Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität des Saarlandes
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. G. A. Jutzler)
und aus dem Rechenzentrum der Universität, Nebenstelle Homburg
(Leiter: Dipl.-Math. Heinrich)

Erfahrungen mit der Statistischen Qualitätskontrolle im klinisch-chemischen Laboratorium

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
1974

vorgelegt von
MORTEZA TAWACKOLI-GHEINANI
geb 4. 12. 1932 in Isfahan/Iran

Dekan: Prof. Dr. G. A. Jutzler

Referenten: Prof. Dr. H. E. Keller
Prof. Dr. H. J. Haas

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität des Saarlandes
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. G. A. Jutzler)
und aus dem Rechenzentrum der Universität, Nebenstelle Homburg
(Leiter: Dipl.-Math. Heinrich)

Erfahrungen mit der Statistischen Qualitätskontrolle im klinisch-chemischen Laboratorium

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
1974

vorgelegt von
MORTEZA TAWACKOLI-GHEINANI
geb 4. 12. 1932 in Isfahan/Iran

Dekan: Prof. Dr. G. A. Jutzler

Referenten: Prof. Dr. H. E. Keller
Prof. Dr. H. J. Haas

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Promotionsprüfung: 2. Dezember 1974

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2.	THEORETISCHER TEIL	9
2.1.	Grundlagen der statistischen Qualitätskontrolle	9
2.2.	Die Fehlerverteilung der Meßwerte	15
2.3.	Der Vertrauensbereich	16
3.	ERGEBNISSE	26
3.1.	Die Programmierung	26
3.1.1.	Die Verschlüsselung der Daten	26
3.1.2.	Das Prüfprogramm	34
3.1.3.	Die Auswertung	38
3.2.	Die Fehlerverteilung der Meßwerte in einzelnen Methoden	47
3.3.	Die Ermittlung des Vertrauensbereiches einzelner Parameter	48
3.4.	Richtigkeitsprüfung durch die externe Qualitätskontrolle	59
4.	DISKUSSION	7o
5.	ZUSAMMENFASSUNG	73
6.	ANHANG	74
7.	LITERATURVERZEICHNIS	85

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547310_0014

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die Zahl der Analysen in den klinisch-chemischen Laboratorien hat in den letzten Dezennien exponentiell zugenommen, wie aus Abbildung 1 zu ersehen ist.

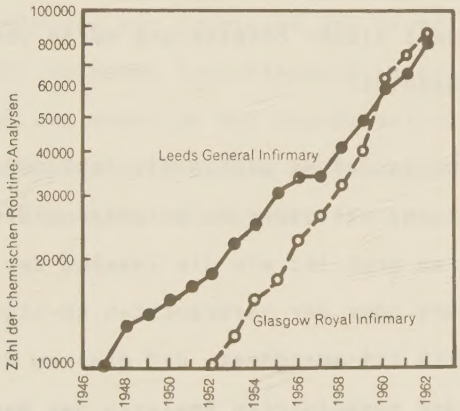

Abb. 1:
Zunahme der chemischen Routine-Bestimmungen in zwei englischen Universitätskliniken zwischen 1947 und 1962 (nach EATON und Mitarb. (1)).

Zwei Gründe sind für diese Entwicklung im wesentlichen verantwortlich.

1. Der Kliniker wünscht in steigendem Maße seine Diagnose mit Labordaten zu belegen.
2. Die industrielle Fertigung von Geräten für mechanisierte Analysenverfahren (Continuous-flow-Systeme und Festvolumensysteme) ermöglichen die Erstellung von Analysendaten in großer Zahl.

Die Tendenz dieser Entwicklung wurde von H. BÖTTNER (2) aufgezeigt:

Seit etwa 2o Jahren wächst die Zahl der Analysen exponentiell an, mit einer Wachstumsgeschwindigkeit, die doppelt so groß ist wie die Zunahme der Telefone, der Ingenieure oder der verbrauchten kW-Stunden auf der Erde. VAN KAMPEN hat errechnet, daß etwa um das Jahr 2o5o die Anzahl der ausgeführten Analysen den Wert unendlich erreicht haben müßte.

Das steigende Angebot an Labordaten wird in dem Maße von der Klinik akzeptiert, in dem es zuverlässig ist. Der Arzt prüft diese Zuverlässigkeit an der Obereinstimmung mit der klinischen Diagnose bzw. der Möglichkeit (3 - 5 %) sie zu revidieren.

Der Laboratoriumsarzt bzw. der klinische Chemiker hat als Voraussetzung zu dieser erfolgreichen Zusammenarbeit

zwischen Labor und Klinik die statistische Qualitätskontrolle eingebracht. Sie ist die Kontrolle der Präzision zur Erfassung des zufälligen Fehlers und die Kontrolle der Richtigkeit zur Erfassung des systematischen Fehlers (3).

Der Beginn einer breiteren Entwicklung waren vergleichende Untersuchungen zur Präzision und Richtigkeit einzelner Methoden zwischen verschiedenen Laboratorien in Nordamerika und denen in den Skandinavischen Ländern in den 5oer und 6oer Jahren. Die Abbildungen 2, 3 und 4 zeigen die Resultate solcher Untersuchungen.

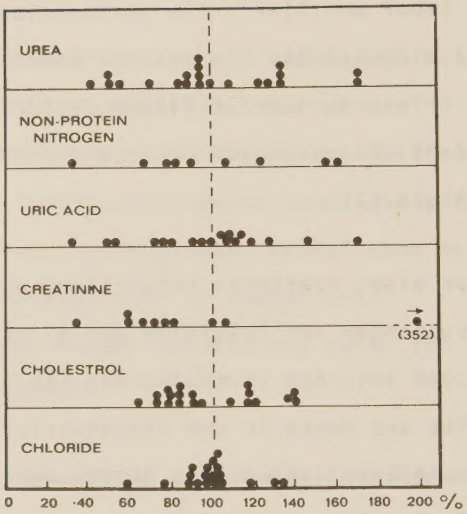

Abb. 2:
Analysenergebnisse einiger Parameter im Serum, ausgedrückt in % des Mittelwertes (= 1oo %) aus der Untersuchung von WOOTTON und KING (4).

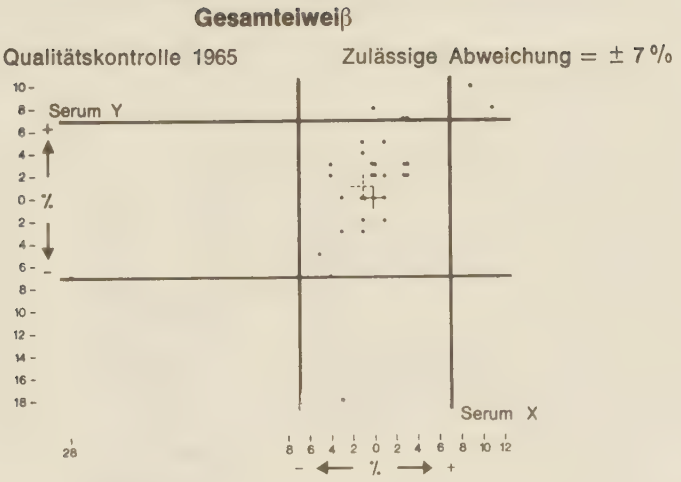

Abb. 3:

Streudiagramm der Gesamteiweißanalyse.

Abszisse und Ordinate geben die prozentuale Abweichung vom wahren Wert für Serum X bzw. Y an. Jeder Punkt repräsentiert ein Wertepaar, das in einem klinisch-chemischen Laboratorium ermittelt wurde.

+ = wahrer Wert

⊹ = Mittelwert der Analysen

Die horizontalen und vertikalen Linien stellen die zulässigen Fehlergrenzen dar.
Aus einer Untersuchung von NESVIKS (5).

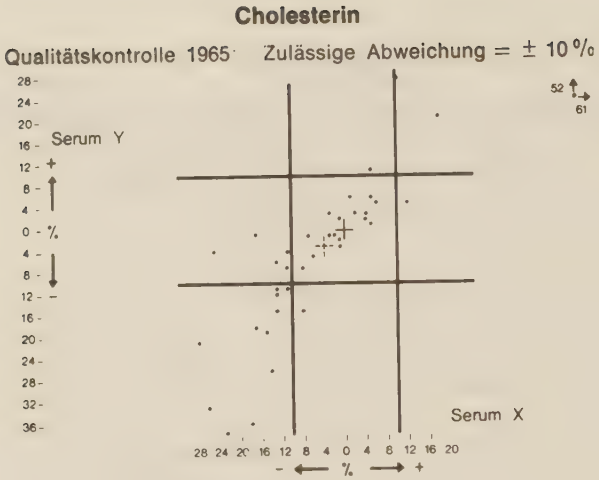

Abb. 4:

Streudiagramm der Cholesterinanalysen.

Abszisse und Ordinate geben die prozentuale Abweichung vom wahren Wert für Serum X bzw. Y an. Jeder Punkt repräsentiert ein Wertepaar, das in einem klinisch-chemischen Laboratorium ermittelt wurde.

$+$ = wahrer Wert

$\dashv\!+\!\vdash$ = Mittelwert der Analysen

Die horizontalen und vertikalen Linien stellen die zulässigen Fehlergrenzen dar.

Aus einer Untersuchung von NESVIKS (5).

Den Einsatz der angewandten bzw. statistischen Qualitätskontrolle im Ablauf des Analysenganges einer Methode zeigt die folgende Abbildung.

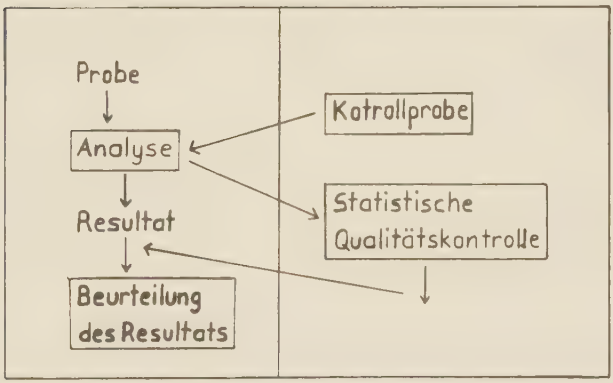

Abb. 5:

Ein modernes Konzept der Analysenkontrolle (statistische Qualitätskontrolle), modifiziert nach H. BÜTTNER (2).

Aus der Abbildung geht hervor, daß die simultane Analyse von Kontrollprobe und Probe (Patientengut) die Kenngrößen - errechnet an den Gleichungen der statistischen Qualitätskontrolle - zur Beurteilung des Resultates der Analyse liefert.

Die klassische chemische Analytik leitete aus der Mehrfachanalyse der Probe die Beurteilung des Resultates ab; ein Vorgehen, welches zu zeitraubend und kostenaufwendig ist.

Abbildung 6 zeigt ein Schema dieser Arbeitsweise zur Beurteilung.

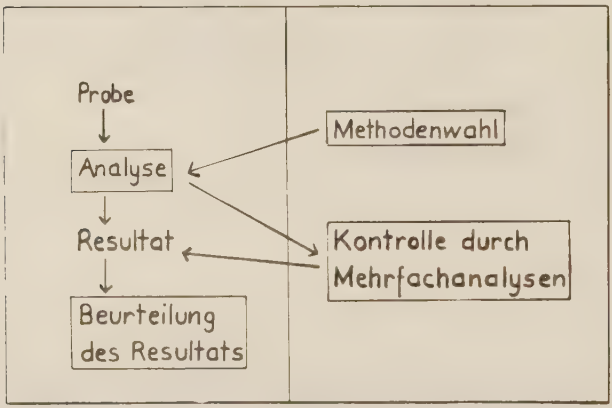

Abb. 6:
Kontrolle durch Mehrfachanalysen (H. BÖTTNER (2))

Die Erfahrungen, die mit der angewandten Qualitätskontrolle in unserem Laboratorium gewonnen wurden, werden dargestellt. Es werden die Präzision, die Richtigkeit,

die Fehlerverteilung und die Vertrauensgrenzen der wichtigsten Methoden aufgezeigt.
Die anfallende Datenmenge erfordert die Auswertung durch die elektronische Datenverarbeitung; dazu wird ein Rechenprogramm entwickelt.

2. THEORETISCHER TEIL

2.1. Grundlagen der statistischen Qualitätskontrolle

Die statistische Qualitätskontrolle führt in ihren Grundlagen auf C.F. GAUSS zurück. Er definierte als erster drei Fehler:

Grober Fehler
Zufälliger Fehler
Systematischer Fehler

Grober Fehler:
Der grobe Fehler ist mathematisch nicht erfaßbar, er beruht auf unachtsamem und fahrlässigem Arbeiten.

Zufälliger Fehler:

Der zufällige Fehler, der nicht vermeidbar ist, läßt sich durch Wahrscheinlichkeitsfunktionen beschreiben. Die am häufigsten mit den empirischen Verteilungen vereinbare mathematische Beziehung ist die GAUSS'sche Funktion. Daneben werden POISSON-Verteilung, Binominal-Verteilung und noch andere beobachtet (6).

Die Kenngröße zur Beschreibung des zufälligen Fehlers ist die empirische Standardabweichung (s). Wie das Adjektiv 'empirisch' aussagt, wird eine wahrscheinlichkeitstheoretische Betrachtung vermieden.

Die Gleichung für die empirische Standardabweichung (s) lautet:

$$s = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \qquad (1)$$

mit $$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \qquad (1a)$$

und x_i: der einzelne Meßwert

n : Zahl der Meßwerte.

Mit Hilfe dieser Gleichung kann die Standardabweichung von Tag zu Tag (s_T) errechnet werden, die ein brauchbares Maß für den zufälligen Fehler einer klinisch-chemischen Methode ist. Durch die Wiederholung der Kontrollmessungen

an aufeinanderfolgenden Tagen werden alle statistischen Schwankungen der Meßergebnisse (x_i) erfaßt. Sie werden an Kontrollösungen ermittelt.

Def. einer Kontrollösung: Die Kontrollösung ist eine Lösung, die nicht nur die zu analysierende Substanz enthält, sondern in ihrer Zusammensetzung den zu analysierenden Proben (Patientenmaterial) weitgehend ähnlich ist (7).

Nach Gleichung 1 wird somit die Größe von s bestimmt, die - gewonnen unter den oben angegebenen Bedingungen - als s_T bezeichnet wird.

Aus Gleichung 1 ist ebenfalls die empirische Standardabweichung in der Serie errechenbar. An einem Tag wird unter gleichen Bedingungen (identisches biologisches Material, gleiches Meßgerät und nur ein Bearbeiter) eine Reihe von Meßwerten (x_i) ermittelt und nach Gleichung 1 ausgewertet. Naturgemäß muß die aus diesen Größen errechnete Standardabweichung in der Serie s_S kleiner als s_T sein. Als Regel gilt:

$$2s_S \approx s_T \qquad (2)$$

Die empirische Standardabweichung wird mit dem Begriff Präzision verbunden. Je größer s_T ist desto kleiner ist die Präzision der Methode von Tag zu Tag.

Die Kombination von s_T mit dem arithmetischen Mittel ($\bar{x}_m$) ergibt den Variationskoeffizienten der Methode (V_T bzw. $V_T\%$):

$$V_T = \frac{s_T}{\bar{x}_m} \qquad (3)$$

In Prozenten ausgedrückt:

$$V_T\% = \frac{s_T}{\bar{x}_m} \cdot 100 \qquad (3a)$$

$\bar{x}_m$: Das arithmetische Mittel aus den Meßwerten x_i, die im Laufe eines Monats von Tag zu Tag ermittelt wurden.

Gelegentlich wird sie auch als relative Standardabweichung bezeichnet.
Diese Größen (Gl. 3 und 3a) sind dimensionslos und setzen die Gestreutheit der Werte (s_T) in Beziehung zum Mittel der Einzelwerte ($\bar{x}_m$).

Der Variationskoeffizient ist ein Bewertungskriterium für die Güte des analytischen Arbeitens.

Es gelten zur Bewertung die Ungleichungen:

1. Chemische Bestimmungen:

$$V_T\% \leq 3 - 4\ \% \qquad (3b)$$

2. Enzymatische Bestimmungen:

$$V_T\% \leq 1o\ \% \qquad (3c)$$

(8).

Die Größe des Variationskoeffizienten bei enzymatischen Bestimmungen ist durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Enzyme gegeben. Eine Begründung erübrigt sich.

Die oben angegebenen Ungleichungen (Gl. 3b und 3c) sollten nach den Vorschriften der Bundesärztekammer in jedem Falle erfüllt werden (8). Weitere Bewertungskriterien setzen den Variationskoeffizienten in Beziehung zu dem Normalbereich der einzelnen Komponenten in dem zu untersuchenden System wie Serum, Urin, Liquor usw. (9, 1o).
Sie sind:

$$V_T\% \leq 1/4 \text{ Normalbereich} \qquad (3d)$$

$$V_T\% \leq 1/16 \text{ Normalbereich} \qquad (3e)$$

Das von TONKS (9) aufgestellte Kriterium kann bei Einführung der Qualitätskontrolle klinisch-chemischer Analysen zur Beurteilung der Präzision verwandt werden. Mit steigender Präzision der Analysen wird die Er-

füllung der zweiten Bedingung angestrebt (1o).

Systematischer Fehler:

Der systematische Fehler bewirkt ein einseitiges Abweichen der Meßgröße x_i vom Sollwert (μ_o). Die völlige Elimination systematischer Fehler bedarf großer analytischer Erfahrung.

Er wird durch die Gleichungen:

$$R = \frac{|x_i - \mu_o|}{\mu_o} \qquad (4a)$$

bzw.

$$R\% = \frac{|x_i - \mu_o|}{\mu_o} \cdot 1oo \qquad (4b)$$

charakterisiert.

Statt x_i kann auch $\bar{x}_m$ eingesetzt werden.

Diese relative Abweichung ist ein Maß für die Richtigkeit, je geringer die Abweichung desto größer die Richtigkeit.

Experimentell wird in der gleichen Weise vorgegangen wie bei der Ermittlung von s_T.

Die Bewertungskriterien für die Richtigkeit sind:

$$\frac{|\mu_o - \bar{x}_m|}{\mu_o} \cdot 100 < 3 \cdot V_T \,\% \qquad (5a)$$

$$\frac{|\mu_o - \bar{x}_m|}{\mu_o} \cdot 100 < 10\,\% \text{ für chemische Bestimmungen} \qquad (5b)$$

$$\frac{|\mu_o - \bar{x}_m|}{\mu_o} \cdot 100 < 20\,\% \text{ für enzymatische Bestimmungen} \qquad (5c)$$

2.2. Die Fehlerverteilung der Meßwerte

Ist über eine genügend lange Zeit die angewandte Qualitätskontrolle durchgeführt worden, darf die Frage nach der Fehlerverteilung der Meßwerte einzelner Methoden gestellt werden. Es wird zuerst die empirische Verteilung der Fehler ermittelt, dabei ordnet und wertet man die einzelnen Meßwerte in bekannter Weise aus:
Urliste, Rangliste, Strichliste.

Aus der Strichliste wird das Histogramm erstellt. Die Darstellung des Histogramms ergibt erste Hinweise für den Verteilungstyp. Zur Kennzeichnung des Histogramms werden die Lagekenngrößen:
Arithmetisches Mittel, Variationsbreite und der Median

benutzt. Für die Gestreutheit der Werte wird als Maß (s_T) genommen. Aus der Rangliste bzw. Strichliste wird die empirische Verteilungsfunktion ermittelt. Die relative Häufigkeit der Werte wird über den Klassenmitten im Wahrscheinlichkeitspapier eingetragen. Das so erhaltene Diagramm erlaubt eine erste Entscheidung über das Vorliegen einer bestimmten Verteilung.

Eine Prüfung, ob eine empirische Verteilungsfunktion mit einem bestimmten Wahrscheinlichkeitsmodell verträglich ist, wird durch Anwendung des X^2-Testes erreicht.

Eine weitere Aufgabe, die gelöst werden muß, ist die Ermittlung des Vertrauensbereiches einzelner Analysenmethoden. Von besonderem Interesse für die Kliniker sind die Vertrauensbereiche der manuellen Methoden, die z.B. im Bereitschaftsdienst verwendet werden. In diesem Zusammenhang sei auf die Bestimmung des Kaliums im Serum und seine Beurteilung hingewiesen.

2.3. Der Vertrauensbereich

Die Bedeutung des Vertrauensbereiches, der zusammen mit dem Normalbereichvergleich die Analysendaten zum Laborbefund erhebt, (11) rechtfertigt seine Herleitung. Sie wird gedrängt gegeben, da in der Literatur ausführliche Darstellungen vorhanden sind (6). Die Ausgangsgleichung ist die der GAUSS-Verteilung.

Die Wahrscheinlichkeitsdichte dieser Funktion ist gegeben durch:

$$\frac{d\psi}{dX} = \psi(X) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(X_i - \mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (6)$$

X_i: der einzelne Erwartungswert in dem Intervall:
$-\infty < X_i < +\infty$

μ: der Mittelwert der Wahrscheinlichkeitsverteilung

σ: die Standardabweichung

Die Gleichung ist so normiert, daß gilt:

$$\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-\frac{(X_i - \mu)}{2\sigma^2}} \cdot dX = 1 \quad (6a)$$

Gleichung 6 ist eine theoretische Wahrscheinlichkeitsfunktion.

X_i: entspricht dem Meßwert x_i der empirischen Verteilung

μ: entspricht dem arithmetischen Mittel der empirischen Verteilung, somit ist μ der Erwartungswert des arithmetischen Mittels ($\bar{x}$).

σ: entspricht den empirischen Standardabweichungen s_T bzw. s_S.

Die integrale Funktion lautet:

$$\Psi(X2) - \Psi(X1) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{X1}^{X2} e^{-\frac{(x_i - \mu)^2}{2\sigma^2}} \cdot dX \qquad (7)$$

Setzt man: $u = \frac{x_i - \mu}{\sigma}$ in Gleichung 6,

so gilt: $$\varphi(u) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{u^2}{2}} \qquad (8)$$

für $\bar{x} = \mu$ ist $\bar{u} = o$, $\sigma_u = 1$

Abbildung 7 und 8 geben die differentielle und integrale Form der normierten GAUSS'schen Kurve wieder (NALIMOV).

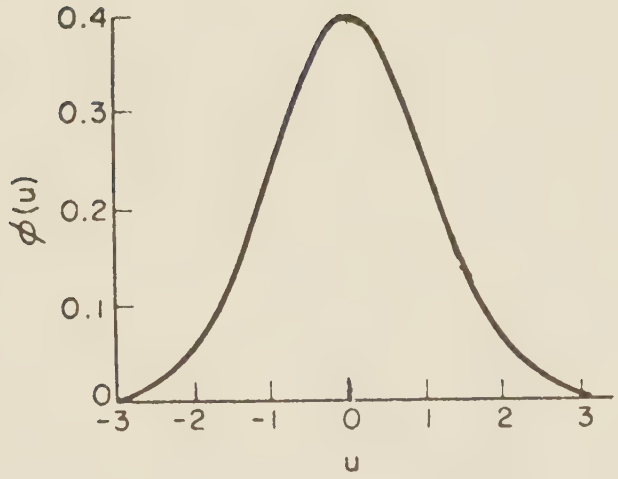

Abb. 7:

Die differentielle normierte GAUSS'sche Kurve

$$u_p + u_{1-p} = 0.$$

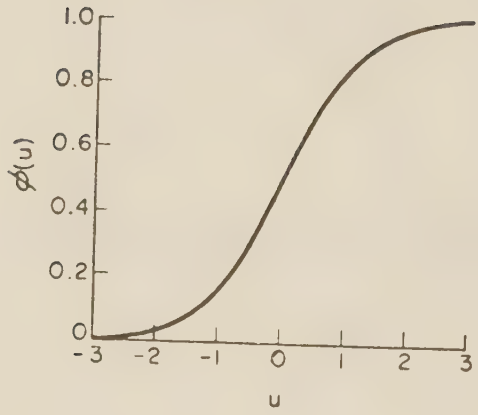

Abb. 8:

Die integrale Form der normierten GAUSS'schen Kurve.

Die Integral-Gleichung der Gleichung 8 lautet:

$$\theta\ (u) = \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}} \int_0^u e^{-\frac{u^2}{2}} \cdot du \qquad (8a)$$

bzw. auf Grund der Symmetrie der Kurve

$$2\,\theta\ (u) = \frac{2}{\sqrt{2\,\pi}} \int_0^u e^{-\frac{u^2}{2}} \cdot du \qquad (8b)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}} \int_{-u_p}^{+u_p} e^{-\frac{u^2}{2}} \cdot du \qquad (8c)$$

wird:

$$2\,\Theta\,(u) \;=\; P\;(-u_p < u < +\;u_p) \qquad (8d)$$

gesetzt, so gilt:

$$P\;(-\,u_{p1} < u < +\;u_{p2}) \;=\; \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}} \int_{-u_{p1}}^{+u_{p2}} e^{-\frac{u^2}{2}} \cdot du \qquad (8f)$$

Die rechte Seite der integrierten Form (Gl. 8a) ist tabelliert; damit kann die Wahrscheinlichkeit, daß die Größe u_p in einem vorgegebenen Bereich liegt, angegeben werden. Zum Beispiel für

$$u_1 \;=\; -2 \quad \text{und} \quad u_2 \;=\; +2 \qquad (9a)$$

bzw.
$$\frac{X_i - \mu}{\sigma} \;=\; -\,2 \quad \text{und}$$

$$\frac{X_i - \mu}{\sigma} \;=\; +\,2 \qquad (9b)$$

gilt:

$$P\;(-\,2 < u < +\;2) \;=\; 0{,}954 \qquad (9c)$$

Bei Vorliegen einer GAUSS-Verteilung der einzelnen Werte (x_i) liegen somit 95,4 % innerhalb des Bereiches:
-2σ bis $+2\sigma$.
Dies entspricht der Annahme, daß im $\pm 2\ s_T$-Bereich 95,4 % der Werte (x_i) einer Kontrollprobe liegen.

Für $-3 < u < +3$ gilt:

$$P(-3 < u < +3) = 0{,}997 \qquad (1o)$$

99,7 % aller Werte (x_i) liegen somit im $\pm 3\sigma$-Bereich.
Dies entspricht der Annahme, daß im $\pm 3\ s_T$-Bereich 99,7 % aller Meßwerte (x_i) liegen.
Um die Größen bzw. Parameter μ und σ mit guter Näherung zu erfassen, werden über eine längere Zeit die Meßwerte einer Kontrollprobe zusammengestellt und die Verträglichkeit der empirischen Verteilungsfunktion mit der wahrscheinlichkeitstheoretischen Funktion geprüft. Bei Vorliegen einer GAUSS'schen Verteilung legen μ und σ die Funktion fest.

In dem täglichen Ablauf der Routineanalytik stehen nur wenige Meßwerte von einer Probe zur Verfügung, die miteinander verglichen werden und deren Vertrauensbereich angegeben werden muß. Dieses erreicht man, wenn an Stelle der GAUSS'schen Verteilung mit der t-Verteilung gearbeitet wird.

An Stelle von u tritt die Größe: t

$$t = \frac{\bar{x}_i - \mu}{s / \sqrt{n}} \qquad (11)$$

s: empirische Standardabweichung entsprechend Gl. 1

n: Zahl der Meßwerte

t: wird als Funktion der Zahl der Freiheitsgrade ausgedrückt, die durch die Gleichung:

$$f = n - 1 \qquad (12)$$

gegeben ist.

t ist in komplizierter Weise mit der Wahrscheinlichkeitsdichte $\psi(t)$ verbunden (6).

Die Integralfunktion ist tabelliert.

Analog Gleichung 8 f gilt:

$$P\ (t_{p/2} < t < t_{1-p/2}) = 1 - p \qquad (13)$$

Abbildung 9 gibt das Verhalten der t-Verteilung wieder, sie läßt die Bedeutung von p/2 bzw. 1 - p/2, der Wahrscheinlichkeit, daß t innerhalb der Grenzen $t_{p/2}$ und $t_{1-p/2}$ auftritt, erkennen.

In der Praxis wird oft p = o,o5 gesetzt. In der folgenden Tabelle ist deshalb der Zusammenhang zwischen f und t für p = o,o5 wiedergegeben.

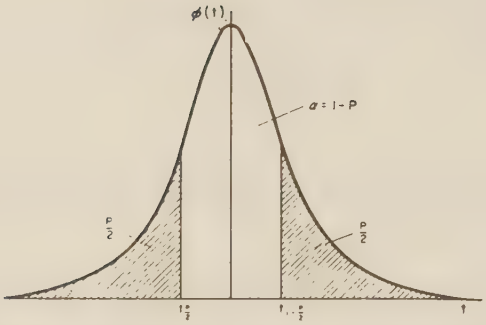

FIG. 14. Graphical representation of the probability that the random variable t should occur beyond the limits of the interval $(t_{p/2}, t_{1-p/2})$.

Abb. 9:

Die graphische Darstellung einer t-Verteilung unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit, daß die Variable t zwischen den Grenzen $t_{p/2}$ und t_1 - p/2 liegt.

Tabelle 1:

f	1	2	5	1o	2o	$\rightarrow \infty$
t	12,71	4,3o	2,57	2,23	2,o9	1,96

Tab. 1:
Die Abhängigkeit des t-Wertes als Funktion von f für p = o,o5.

Für $f \rightarrow \infty$ wird die t-Verteilung mit der GAUSS-Verteilung identisch. Gleichung (11) kann unter Verwendung von Gleichung (13) in die Form gebracht werden:

$$P\ (t\ p/2 < \frac{\bar{x} - \mu}{s/\sqrt{n}} < t_1 - p/2) = 1 - P \qquad (13a)$$

Daraus folgt:

$$P\ (tp/2 \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} < \bar{x} - \mu < \frac{s}{\sqrt{n}} \cdot t_1 - p/2)$$

$$= 1 - P \qquad (13b)$$

wird $P = o,o5$, $s = \sigma$ für $f \rightarrow \infty$ gesetzt,

so folgt :

$$P\ (t < 1,96) = o,975 \qquad (14)$$

$$P\ (t < -1,96) = o,o25 \qquad (14a)$$

bzw.

$$P\ (-1,96 \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}} < \bar{x} - \mu < +1,96 \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}})$$

$$= o,95 \qquad (14b)$$

in anderer Form

$$P\ (1,96 \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}} > \mu - \bar{x} > -\frac{1,96 \cdot \sigma}{\sqrt{n}}) = o,95 \qquad (14c)$$

oder

$$\bar{x} + 1{,}96 \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}} > \mu > \bar{x} - \frac{1{,}96\ \sigma}{\sqrt{n}} \qquad (15)$$

Dies ist die Gleichung, die auch von STAMM und anderen (11) verwendet wird, um den Vertrauensbereich von Laborwerten zu errechnen. Voraussetzung ist die Kenntnis von σ , n und $\bar{x}$.

3. ERGEBNISSE

3.1. Die Programmierung

3.1.1. Die Verschlüsselung der Daten

Die Werte, die im Laboratorium gemessen worden sind, werden wöchentlich auf eine Ablochliste übertragen (Abb. 1o).
Die Ablochliste entspricht in ihrer Gestaltung genau einer Lochkarte. Es werden folgende Daten in den Ablochlisten festgehalten:

1. Das Jahr
2. die Woche, jeweils zweispaltig, und
3. die Bearbeiternummer (dreispaltig).

Zur exakten Eintragung des Kontrollserums sind die folgenden Angaben notwendig:

4. Der Kontrolltyp
5. die Methodik
6. die Chargennummer des Kontrollserums
7. die Komponente
8. das System

RZ/Klinisch-chemisches Laboratorium

Jahr: 74 (1)

Woche: 34 (3)

Kontrolltyp: 13 (5)

Methodik: em (7)

Charge: X3395 (9)

Komponente: Ca (15)

System: S (18)

Sollwert: 485.00 (19–22)

Bearbeiter: 010 (25)

MESSREIHE: 1 (28) | 2 (28) | 3 (28)

	1 (28)	2 (28)	3 (28)
Mo:	4700 (29–32)	4750 (29–32)	4790 (29–32)
Di:	4750 (35–38)	4800 (35–38)	4700 (35–38)
Mi:	4700 (41–44)	4800 (41–44)	4850 (41–44)
Do:	4800 (47–50)	4850 (47–50)	4850 (47–50)
Fr:	4800 (53–56)	4850 (53–56)	4850 (53–56)
Sa:	(59–62)	(59–62)	(59–62)
So:	(65–68)	(65–68)	(65–68)

Abb. 1o:

Eine Ablochliste:
Wegen der zahlreichen Rubriken und ihrer verschiedenen Bedeutung verbietet sich eine Legende; deshalb sind die Erläuterungen aus dem Text von Seite 23 bis 29 zu entnehmen. Die Verschlüsselung der Komponente wird jetzt statt mit kleinen Buchstaben mit großen durchgeführt.

9. der Sollwert.

Zu 3.

Der Bearbeiter:

Jeder Bearbeiter im Labor erhält eine dreistellige Personalzahl, die er auf dem Blatt eintragen muß.

Die Bearbeiternummer wurde nicht zur Überprüfung des einzelnen Bearbeiters geschaffen, sondern lediglich für den Fall, daß zwei Bearbeiter die gleichen Untersuchungen durchführen, dann ist eine unterscheidbare Auswertung möglich.

Zu 4.

Der Kontrolltyp:

Er bezeichnet Kontrollseren verschiedener Hersteller, sie sind von o1 bis 14 durchnummeriert. Es sind im einzelnen:

Kontrolltyp:

o1	Lab-trol
o2	Moni-trol I
o3	Moni-trol I
o4	Moni-trol I
o5	Moni-trol II
o6	Seronorm
o7	Seronorm
o8	Hyland
o9	Hyland
1o	Versatol-acidoses
11	Versatol-alkaloses
12	Versatol-normal
13	Moni-trol II
14	Versatol

Zu 5.

Die Methodik:

Bei der Methodik unterscheidet man zwei Arten der Untersuchung:

1. die chemischen Methoden
2. die enzymatischen Methoden.

Die zutreffende dieser beiden Methoden wird jeweils zweispaltig - durch CM oder EM abgekürzt - eingetragen.

Zu 6.

Die Chargennummer des Kontrollserums:

Der nächste Eintrag gilt der Chargennummer, die sechsstellig ist, mit einem X beginnt und von der jeweiligen Herstellerfirma festgelegt wird.

Zu 7.

Die Komponente:

In einer dreistelligen Buchstabenkombination werden die einzelnen zu untersuchenden Komponenten eingetragen.

Komponente:

Anorganika:	Natrium:	NAT
	Kalium:	KAL
	Calcium:	CAC
	Chlorid:	CLR
	Anorg.Phosphor:	AOP
	Eisen:	FES
Organika:	Glukose:	GLU
	Kreatinin:	KRE
	Gesamteiweiß:	GEW
	Bilirubin:	BIL
	Harnstoff:	BUN
	Harnsäure:	USR
	Cholesterin:	CHO

Elektrophorese:	Albumin:	ALE
	α_1-Globulin:	A1E
	α_2-Globulin:	A2E
	β -Globulin:	BOE
	γ -Globulin:	GOE
Enzyme:	Alkalische Phosphatase	ALP
	LAP opt.:	LAP
	SGOT opt.:	GOT
	SGPT opt.:	GPT
	GLDH akt.:	GLD
	γ-GT:	GGT
	CPK:	CPK
	LDH:	LDH
	HBDH:	HBD
	α-Amylase:	AMA
	SDH:	SDH
	Gesamtsäure Phosphatase:	GST
	Cholinesterase:	CHE
Blutgasanalyse:	pH:	PHO
	pCo_2:	PCO
	Stand. Bicarbonat:	STB
	Akt. Bicarbonat:	AKB

Zu 8.

Das System:

Hier wird jeweils ein Buchstabe für ein System eingetragen. Nach vier verschiedenen Systemen wird untersucht:

Blut	B
Serum	S
Urin	U
Liquor	L

Zu 9.

Der Sollwert:

Er wird von der Firma, die das Kontrollserum herstellt, angegeben. Er muß sechsstellig, drei Stellen vor dem Komma eingetragen werden.

Da in der Regel pro Tag pro Kontrollserum bis zu drei Untersuchungen durchgeführt werden, wurden auf dem Blatt drei Meßreihen vorgesehen.

Die Meßreihen sind nummeriert mit 1, 2, 3. Pro Meßreihe ist nun für einen Tag eine sechsstellige Zahl wie beim o.a. Sollwert vorgesehen. Die Meßwerte können jeweils von Montag bis Freitag bzw. bei Notanalysen bis Sonntag eingetragen werden.

Die Ablochlisten werden an einem Kartenlocher abgelocht und die zugehörigen Lochkarten erstellt.

3.1.2. Das Prüfprogramm

Um allfällige Fehler auszuschalten, wird ein Prüfprogramm zur Ablochliste entwickelt. Es besteht aus einer Sichtprüfung durch eine medizinisch-technische Assistentin, die alle abgelochten Karten überprüft. Es folgt das Prüfprogramm der EDV (Abb. 11).

Dieses prüft folgendes ab:

1. Das Jahr:
   Hier darf nur die Zahl des laufenden Jahres stehen.

2. Die Woche:
   Es wird abgeprüft, ob die angegebene Zahl zwischen 01 und 53 liegt.

3. Kontrolltyp:
   Inzwischen wurden vierzehn verschiedene Kontrolltypen eingeführt, daher muß das Programm prüfen, ob die Zahl zwischen 01 und 14 liegt.

4. Methodik:
   Bei der Methodik kommen nur die beiden Verschlüsselungen CM und EM zur Prüfung.

5. Chargennummer:
   Da sich die Chargennummer ändern kann, wird abgeprüft, ob die gültige Chargennummer eingetragen ist.

```
   RZ/KLINISCH-CHEMISCHES LABORATORIUM
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------

    *   1   *   2   *   3   *   4   *   5   *   6   *   7   *   8

742908CMX0381 A1ES005.00000200+.40005.40004.70004.60004.40000.00000.00                    164. KARTE
                          ######              ######

742908CMX0381 A1ES005.00000100+.10005.70005.60004.80004.60000.00000.00                    165. KARTE
                          ############

742916CMX0402PCOH029.0000121029.30030.30034.00033.00029.00000.00000.00                    179. KARTE
                          ############

742918CMX28083PCOB040.0000121039.30041.00040.00039.00040.00000.00000.00                    182. KARTE
    **

742918CMX28083PHOH007.3400121007.39007.39007.38007.39007.37000.00000.00                    183. KARTE
    **
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------

    *   1   *   2   *   3   *   4   *   5   *   6   *   7   *   8

* =FEHLER
W = WARNUNG    KONTROLLGRENZEN BEI EM 20% BEI CM 10%
R = FALSCHE CHARGE BEI KONTROLLTYP
E = FALSCHE METHODE BEI KOMPONENTE


ES WURDEN 0000000183 KARTEN EINGELESEN
DAVON WAREN 0000000014FALSCH.
```

Abb. 11:
Die Darstellung eines Prüfprogrammes: Die Erläuterung dieser Abbildung ist im Text auf den Seiten 34 bis 37 gegeben.

6. Komponente:

   Bei der Komponente ist nur die angegebene Verschlüsselung zulässig.

7. Das System:

   Das Prüfprogramm kontrolliert, ob in der Systemspalte nur die Buchstaben B, S, U, L vorkommen.

8. Der Sollwert:

   Bei dem Sollwert kann nicht festgestellt werden, ob der angegebene Wert stimmt. Es kann nur kontrolliert werden, daß in den entsprechenden Spalten eine Zahl richtig eingetragen ist, d.h. an der richtigen Stelle steht.

9. Bearbeiter:

   Bei den Bearbeiterspalten wird wieder überprüft, daß die zulässigen Zahlen - zur Zeit oo1 - o2o - eingetragen sind.

1o. Meßreihe

   Dasselbe geschieht in der nächsten Spalte, in der die Nummer der Meßreihe angegeben wird.

Bei den folgenden Spalten der Meßergebnisse kann wiederum wie beim Sollwert nur abgeprüft werden, ob Zahlen abgelocht sind und der Dezimalpunkt an der richtigen Stelle steht.

Diese angegebenen Kontrollen bilden den ersten Teil des Prüfprogramms. Werden falsche Angaben entdeckt, so wird die Lochkarte ausgedruckt und in einer zweiten Zeile mit einem Pfeil die falsche Stelle gekennzeichnet.

Da bei einem Kontrolltyp nur eine bestimmte Charge stehen darf, wird geprüft, ob die zueinander passenden Werte eingetragen sind. Wurde ein Fehler entdeckt, so wird dieser durch ein Zeichen gekennzeichnet.

Durch ein weiteres Zeichen wird markiert, ob die zu einer Komponente gehörige Methode falsch eingetragen wurde. Der dritte Teil des Prüfprogrammes besteht aus einer variablen Kontrolle; er prüft ab, ob die Meßwerte die Richtigkeitskriterien erfüllen.

Ist dies nicht der Fall, so wird an den entsprechenden Stellen eine Warnung ausgesprochen. Die medizinisch-technische Assistentin erhält diesen Kontrollausdruck und muß die Karten anhand der Fehler und Warnmeldungen verbessern.
Mit den verbesserten und erneut kontrollierten Karten kann die eigentliche Auswertung maschinell durchgeführt werden.

3.1.3. Die Auswertung

Die Off-line-Auswertung dieser geprüften Daten soll folgende Fragen beantworten bzw. folgende Ergebnisse liefern:
Es sind die Kontrollgrenzen (Vertrauensgrenzen) 3 s_T und die Warngrenzen 2 s_T zu errechnen.

Der Variationskoeffizient $V_T\%$ ist für jede Methode zu ermitteln.

Mit dem vorgegebenen Sollwert μ_o ist die prozentuale Richtigkeit zu ermitteln.

Der Variationskoeffizient $V_T\%$ und die Richtigkeit R% werden auf ihre Annahmefähigkeit anhand folgender Bewertungskriterien - festgelegt durch die Bundesärztekammer - geprüft.

1. $V_T\%$ Kriterien:

   Für chemische Methoden muß $V_T\% < 3 - 4\ \%$ sein, für enzymatische Methoden muß $V_T\% < 1o\ \%$ sein.

2. Richtigkeitskriterien:

   $$R < 3\ V_T\%$$

   Außerdem muß die Richtigkeit (R%) bei enzymatischen Methoden $< 2o\ \%$ und bei chemischen Methoden $< 1o\ \%$ sein.

****

UNIVERSITAET DES SAARLANDES

517 RECHENZENTRUM HOMBURG 200 KLINISCH-CHEMISCHES LABORATORIUM

MONATSBERICHT ZUR ANGEWANDTEN QUALITAETSKONTROLLE

IM KLINISCH-CHEMISCHEN LABORATORIUM

MAI 1974

****

VERTEILER

PROFESSOR DR. MED. BETTE

PROFESSEOR DR. MED. SCHEUHLEN

PROFESSOR DR. MED. JUTZLER

OBERARTZT DR. MED. REIKOWSKI (FORSCHUNG)

LABOR

Abb. 12:

Das Titelblatt des Monatsberichtes mit dem Verteiler-schlüssel: Die Erläuterung dieser Abbildung ist im Text auf Seite 4o gegeben.

Zu beachten ist noch, daß Tage, an denen keine Messungen durchgeführt wurden, den Meßwert 0 erhalten und natürlich nicht zur Berechnung der einzelnen Werte herangezogen werden.

Aussehen des Monatsberichtes:

Auf dem Titelblatt des zur Zeit etwas mehr als 1oo Seiten umfassenden Monatsberichtes erscheint der Name der Universität und die Namen der zur Zeit am Monatsbericht beteiligten Institute, nämlich das Rechenzentrum und das Klinisch-Chemische Laboratorium; außerdem erscheinen der Monatsname und die Verteiler (Abb. 12).

Auf der zweiten Seite werden die Kriterien - vorgeschrieben von der Bundesärztekammer- ausgedruckt.

Auf den folgenden Seiten werden die Komponenten nach Kontrolltyp geordnet einzeln überprüft.

Unter dem Kopf: "Rechenzentrum/Klinisch-Chemisches Laboratorium" wird die genaue Bezeichnung der Komponenten angegeben (Abb. 13).

Es werden explizit der Kontrolltyp, die Methode, die Charge, die Komponente, das System, der Sollwert und die Meßreihe ausgedruckt.

RECHENZENTRUM / KLINISCH-CHEMISCHES LABORATORIUM

KONTROLLTYP 01
METHODE CHEMISCH
CHARGE X3RAZ
KOMPONENTE CALCIUM
SYSTEM SERUM
SOLLWERT 5.00
MESSREIHE 1

TAEGLICHE MESSERGEBNISSE			-3ST -2ST XQUER 2ST 3ST
1. MAI	MESSWERT	0	//
2. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
3. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
4. MAI	MESSWERT	0	//
5. MAI	MESSWERT	0	//
6. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
7. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
8. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
9. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
10. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
11. MAI	MESSWERT	0	//
12. MAI	MESSWERT	0	//
13. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
14. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
15. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
16. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
17. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
18. MAI	MESSWERT	0	//
19. MAI	MESSWERT	0	//
20. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
21. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
22. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
23. MAI	MESSWERT		//
24. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
25. MAI	MESSWERT	0	//
26. MAI	MESSWERT	0	//
27. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
28. MAI	MESSWERT	5.10	+ ¬ I * ¬ +
29. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
30. MAI	MESSWERT	5.00	+ ¬ * I ¬ +
31. MAI	MESSWERT	4.90	+ * ¬ I ¬ +

DER MESSWERT 0 BEDEUTET,DASS AN DIESEM TAG KEINE MESSUNGEN DURCHGEFUEHRT WURDEN

WERT VON XQUER 5.05

WERT VON VT 1.19

WERT VON R .9-

R IST KLEINER ALS 3VT

DIE KRITERIEN DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FUER KLINISCHE CHEMIE WERDEN ERFUELLT

Abb. 13:
Die linke Seite der Darstellung stellt eine Auflistung der im Zeitraum eines Monats durchgeführten Untersuchungen an einer Kontrollprobe dar. Das analytische Vorgehen und die Charakterisierung der Kontrollprobe ist im Kopf der Darstellung gegeben.
Die rechte Seite des Ausdrucks gibt eine Kontrollkarte wieder, in der die üblichen Kenngrößen eingetragen sind. Der untere Teil der Darstellung enthält die Bewertung der Meßergebnisse nach den gesetzlich festgelegten Kriterien. (In dem Ausdruck ist vereinfachend V_T für V_T% und R für R% gesetzt).

Darunter werden in einer Spalte, die die Überschrift "Tägliche Meßergebnisse" trägt, die einzelnen Tage und die zugehörigen Meßergebnisse aufgeführt.

Diese Meßergebnisse werden gleichzeitig in ein Diagramm, das durch die Linien: $\bar{x}_m$, 2 s_T, 3 s_T, -2 s_T, -3 s_T unterteilt ist, eingetragen (Kontrollkarte). (Abb. 13)

Wurde an einem Tag keine Messung durchgeführt, so wird die betreffende Zeile des Diagramms mit Schrägstrichen aufgefüllt. Unter den Meßwerten und dem Diagramm erscheint zur Erinnerung jeweils die Zeile: "Der Meßwert 0 bedeutet, daß an diesem Tag keine Messungen durchgeführt wurden".

Darunter werden jeweils die Werte von $\bar{x}_m$, $V_T\%$ und R% aufgeführt. Fakultativ erscheinen die Ausdrücke $R\% < 3\ V_T\%$ oder $R\% > 3\ V_T\%$; danach wird von dem Rechner die Bewertung ausgedruckt.

Da für die Elektrophorese noch keine Standardisierung erfolgt ist, wird in diesem Falle ausgedruckt: "Für die Elektrophorese ist noch keine Standardisierung erfolgt" (Abb. 14).

Alle diese Untersuchungen werden am Ende des Reports in einer Kurzfassung noch einmal zusammengefaßt.

In dem Abschnitt mit der Überschrift: "Folgende Untersuchungen entsprechen den Normvorschriften der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie" werden zusammenfassend der Kontrolltyp, die Methode, die Chargennummer, die Komponente und das System aufgeführt. Der so charakterisierten Kontrollprobe sind der Sollwert, die Meßreihe, das arithmetische Mittel, der Variationskoeffizient in Prozent und die Richtigkeit in Prozent zugeordnet.
Die Abbildungen 15 und 16 geben Auszüge aus dem zusammenfassenden Bericht wieder.

Die Normvorschriften der Bundesärztekammer sind gleich denen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, so daß in Ausdrucken diese Organisation gleichwertig erwähnt werden kann.

In dem nächsten Abschnitt werden alle Komponenten, die nicht den Normvorschriften entsprechen, aufgezeigt.

Ein drittes Kapitel ist der Elektrophorese vorbehalten. Dieser Monatsbericht soll so schnell wie möglich fertiggestellt werden. Nur so ist eine sinnvolle Information möglich.

ELEKTROPHORESE NOCH NICHT STANDARDISIERT

K.TYP	METH.	CHARGE	KOMPONENTE	SYST.	SOLLWERT	MESSR.	XQUER	VT	R
08	CM	X03B1	ALPHA1- GLOBULIN	S	005,00	1	5,41	8,59	8,19
08	CM	X03B1	ALPHA1- GLOBULIN	S	005,00	2	5,14	10,79	2,76
08	CM	X03B1	ALPHA1- GLOBULIN	S	005,00	3	5,24	9,47	4,86
08	CM	X03B1	ALPHA2- GLOBULIN	S	013,00	1	11,92	8,49	8,28
08	CM	X03B1	ALPHA2- GLOBULIN	S	013,00	2	12,45	9,96	4,21
08	CM	X03B1	ALPHA2- GLOBULIN	S	013,00	3	12,39	9,35	4,73
08	CM	X03B1	ALBUMIN	S	053,00	1	53,10	1,44	,18
08	CM	X03B1	ALBUMIN	S	053,00	2	53,49	2,26	,93
08	CM	X03B1	ALBUMIN	S	053,00	3	52,83	1,75	,31
08	CM	X03B1	BETA - GLOBULIN	S	013,00	1	12,89	7,20	,84
08	CM	X03B1	BETA - GLOBULIN	S	013,00	2	13,35	5,22	2,71
08	CM	X03B1	BETA - GLOBULIN	S	013,00	3	13,36	7,42	2,75
08	CM	X03B1	GAMMA - GLOBULIN	S	016,00	1	16,49	6,69	3,07
08	CM	X03B1	GAMMA - GLOBULIN	S	016,00	2	16,04	5,24	,27
08	CM	X03B1	GAMMA - GLOBULIN	S	016,00	3	16,13	4,46	,80

Abb. 14:
Der zusammenfassende Kontrollbericht der noch nicht standardisierten Serumelektrophorese. Die Bedeutung der einzelnen Spalten ist dem Kopf der Darstellung zu entnehmen.

03	EM	X1194B	GES.SAURE.PHOSP.	S	001,60	1	1,54	4,28	3,92
03	EM	X1194B	SDH	S	000,30	1	,31	2,43	2,17
07	CM	X124	ANORG. PHOSPHOR	S	003,70	1	3,71	1,76	,39
07	CM	X124	ANORG. PHOSPHOR	S	003,70	2	3,69	1,81	,32
07	CM	X124	ANORG. PHOSPHOR	S	003,70	3	3,70	2,12	,06
07	CM	X124	BILIRUBIN	S	002,60	1	2,74	3,51	5,47
07	CM	X124	BILIRUBIN	S	002,60	2	2,76	3,27	6,07
07	CM	X124	BILIRUBIN	S	002,60	3	2,77	2,96	6,48
07	CM	X124	EISEN	S	143,00	1	141,29	2,03	1,20
07	CM	X124	EISEN	S	143,00	2	141,14	2,20	1,30
07	CM	X124	EISEN	S	143,00	3	141,71	2,08	,90
07	CM	X124	KREATININ	S	001,47	1	1,47	3,32	,10
07	CM	X124	KREATININ	S	001,47	2	1,48	2,76	,42
07	CM	X124	KREATININ	S	001,47	3	1,48	1,68	,75
07	CM	X124	HARNSAEURE	S	008,50	1	8,50	,87	,06
07	CM	X124	HARNSAEURE	S	008,50	2	8,54	,94	,45
07	CM	X124	HARNSAEURE	S	008,50	3	8,57	1,19	,78
10	CM	X16013	PH	9	007,17	1	7,16	,20	,09
11	CM	X2233	PH	8	007,53	1	7,52	,18	,13
13	EM	X33AB	ALK. PHOSPHATASE	S	252,00	1	263,57	6,03	4,59
13	EM	X33AB	ALK. PHOSPHATASE	S	252,00	2	272,60	5,89	8,17
13	EM	X33AB	ALK. PHOSPHATASE	S	252,00	3	276,21	5,28	9,61
13	EM	X33AB	ALPHA - AMYLASE	S	341,60	1	323,15	3,48	5,40

13	EM	X33AB	ALPHA - AMYLASE	S	341.60	2	331.68	2.42	2.90
13	EM	X33AB	ALPHA - AMYLASE	S	341.60	3	336.84	3.10	1.39
13	EM	X33AB	CPK	S	112.00	3	101.95	9.02	8.97
13	EM	X33AB	GAMMA - GT	S	015.00	1	16.37	8.19	9.14
13	EM	X33AB	GAMMA - GT	S	015.00	2	16.77	9.38	11.81
13	EM	X33AB	GAMMA - GT	S	015.00	3	16.47	7.89	9.81
13	EM	X33AB	SGOT OPT.	S	042.00	1	41.93	3.12	.16
13	EM	X33AB	SGOT OPT.	S	042.00	2	42.31	3.95	.74
13	EM	X33AB	SGOT OPT.	S	042.00	3	42.74	4.98	1.76
13	EM	X33AB	SGPT OPT.	S	062.00	1	65.14	6.27	5.07
13	EM	X33AB	SGPT OPT.	S	062.00	2	63.94	9.30	3.13
13	EM	X33AB	SGPT OPT.	S	062.00	3	63.12	9.97	1.81
13	EM	X33AB	HBDH	S	250.00	1	250.20	4.25	.08
13	EM	X33AB	HBDH	S	250.00	2	245.95	4.44	1.62
13	EM	X33AB	HBDH	S	250.00	3	248.43	4.73	.63
13	EM	X33AB	LAP OPT.	S	011.00	1	11.96	8.85	8.70
13	EM	X33AB	LDH	S	485.00	1	463.01	4.67	4.53
13	EM	X33AB	LDH	S	485.00	2	477.40	4.32	1.57
13	EM	X33AB	LDH	S	485.00	3	485.20	4.83	.04
14	CM	X11122	P CO2	B	039.00	1	39.28	3.69	.72
14	CM	X11122	PH	B	007.39	1	7.39	.20	.02

Abb. 15 und 16:

Ausschnitte aus dem zusammenfassenden Kontrollbericht.

1. Spalte: Kontrolltyp, 2. Spalte: die verwandte Methode, 3. Spalte: die Chargennummer, 4. Spalte: die Komponente, 5. Spalte: das System, 6. Spalte: der Sollwert, 7. Spalte: die Meßreihe, 8. Spalte: das arithmetische Mittel der Einzelwerte, 9. Spalte: der Variationskoeffizient in Prozent,1o. Spalte: die Richtigkeit in Prozent.

3.2. Die Fehlerverteilung der Meßwerte in einzelnen Methoden:

Die Fehlerverteilung einzelner Methoden wurde mit Hilfe des X^2-Testes geprüft. Der Umfang dieser durchgeführten Untersuchungen und der zugehörigen Auswertungen verbietet eine vollständige Darstellung im Rahmen dieser Arbeit.

Es werden deshalb nur einige Ergebnisse wiedergegeben. Sie sind für die untersuchten Methoden und für die entsprechenden Analysengeräte typisch.

Repräsentativ für Continuous-flow-Systeme wurden die Bestimmungen des Kaliums, Natriums und Chlorids untersucht. Für die Festvolumen-Systeme wurden die Meßwerte der Transaminasen auf ihre Fehlerverteilungsfunktion geprüft.

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse dieser Untersuchung wiedergegeben. Die Frage, ob eine GAUSS-Funktion die Fehlerverteilung der Meßwerte bestimmt, wird beantwortet. Nur in diesem Falle wird $\bar{x}$ dem Erwartungswert μ und s dem Erwartungswert σ zuzuordnen sein.

3.3. Die Ermittlung des Vertrauensbereichs einzelner Parameter

Die Bedeutung des Vertrauensbereiches, der aus Meßdaten einer über längere Zeit durchgeführten Qualitätskontrolle ermittelt werden kann, ergibt sich aus der Beurteilung des Unbestimmtheitsbereiches.

Drei Informationen sind Voraussetzung:

1. Der Normalbereich der zu beurteilenden Werte,
2. der Vertrauensbereich,
3. die Lage des Sollwertes des Kontrollserums.

Diese sollte für eine solche Untersuchung im Normalbereich bzw. an den Grenzen des Normalbereiches sein. In den hier untersuchten Methoden ist die letzte Bedingung, wie die Tabelle 3 zeigt, in den meisten Fällen erfüllt.

Tabelle 2:

System	Meßreihe	Komponente	Zahl der Meßwerte	Mittelwert ($\bar{x}$)	Streuung (s)	Dimension	Verteilungstyp
S	1	Natrium	548	142	o,77	mval/l	nicht normal verteilt
S	2	Natrium	1o1	142,1	o,76	mval/l	nicht normal verteilt
S	1	Kalium	1o1	4,42	o,o6	mval/l	nicht normal verteilt
S	2	Kalium	549	4,42	o,o6	mval/l	nicht normal verteilt
S	1	Chlorid	1o1	1o1,6	o,91	mval/l	normal verteilt
S	2	Chlorid	547	1o1,5	o,85	mval/l	nicht normal verteilt
S	1	GOT	83	41,7	1,31	mU/ml	normal verteilt
S	2	GOT	83	42,o	1,26	mU/ml	normal verteilt
S	1	GPT	83	63,o9	4,o3	mU/ml	nicht normal verteilt
S	2	GPT	83	63,7	4,26	mU/ml	nicht normal verteilt

1. Spalte: Untersuchtes System, 2. Spalte: Meßreihe, 3. Spalte: Komponente, 4. Spalte: Zahl der Meßwerte im untersuchten Zeitraum, 5. Spalte: Mittelwert ($\bar{x}$), 6. Spalte: Streuung (s), 7. Spalte: Dimension, 8. Spalte: die Entscheidung, ob normal- oder nicht normalverteilt.

Tabelle 3:
Der Vergleich des Normalbereiches einiger im Serum und Blut bestimmten Komponenten mit den entsprechenden Sollwerten der Kontrollseren.

System	Komponente	Normalbereich	Sollwert des Kontrollserums	Dimension
Serum	Natrium	134 - 15o	142	mval/l
Serum	Kalium	3,5 - 5,5	4,4	mval/l
Serum	Calcium	4,o - 5,5	5,o	mval/l
Serum	Chlorid	99 - 1o8	1o1	mval/l
Serum	anorg.Phosphat	2 - 4	3,85	mg/1oo ml
Serum	Eisen	7o - 15o	136	µg/1oo ml
Serum	Kreatinin	o,5 - 1,3	1,35	mg/1oo ml
Blut	Glukose	5o - 95	1oo	mg/1oo ml
Serum	Ges.-Eiweiß	6 - 8	7,1o	g/1oo ml
Serum	Bilirubin	o,1 - 1,o	2,8	mg/1oo ml
Serum	Harnstoff	1o - 5o	42,4	mg/1oo ml
Serum	Harnsäure	3 - 6,5	8,8	mg/1oo ml
Serum	Cholesterin	bis 25o	1o1	mg/1oo ml

Fortsetzung Tabelle 3:

System	Komponente	Normalbereich	Sollwert des Kontrollserums	Dimension
	Enzyme:			
Serum	AP (alk.Phos.)	6o - 2oo	62	mU/ml
Serum	LAP	11 - 35	16,5o	mU/ml
Serum	SGOT opt.	bis 18♀,bis 15♂	13,5	mU/ml
Serum	SGPT opt.	bis 22♀,bis 17♂	15	mU/ml
Serum	γ-GT	6 - 28♀,4 - 18♂	15	mU/ml
Serum	CK akt.	bis 5o	13	mU/ml
Serum	LDH	8o - 24o	137	mU/ml
Serum	HBDH, akt.	55 - 14o	83	mU/ml
Serum	α-Amylase	8o - 385	341,6o	mU/ml

Tabelle 3:
Die 1. Spalte enthält das untersuchte System, die 2. Spalte die entsprechende Komponente; in der 3. Spalte ist der zugehörige Normalbereich, in der 4. Spalte der Sollwert des Kontrollserums und in der 5. Spalte die Dimension angegeben.

Die Beurteilung der im Normalbereich auftretenden Analysenwerte ist unproblematisch. Schwierig wird sie, wenn die Werte im Bereich zwischen "eindeutig pathologisch" und "normal" liegen. Dieser Bereich zwischen "eindeutig pathologisch" und "normal" - auch als Unbestimmtheitsbereich bezeichnet - kann aber mit Hilfe des Vertrauensbereiches (Gl. 15) abgeschätzt und beurteilt werden. Ist der Normalbereich ohne Berücksichtigung der endogenen und möglich exogenen Faktoren aufgestellt worden, so wird der Unbestimmtheitsbereich größer sein als der Vertrauensbereich. Nach der Gleichung 15 ist für den Unbestimmtheitsbereich (U.B.) somit zu formulieren:

$$U.B. \geq \frac{2\sigma}{\sqrt{n}} \cdot 1{,}96 \qquad (16)$$

In dieser Gleichung wird der Unbestimmtheitsbereich größer als der Vertrauensbereich bzw. gleich angenommen. Sind alle exogenen und endogenen Faktoren bei der Erstellung eines Normalbereiches berücksichtigt, dann ist der Unbestimmtheitsbereich gleich dem Vertrauensbereich. Für einzelne Parameter wie Kalium, Calcium usw. wird in den folgenden Abbildungen das arithmetische Mittel ($\bar{\bar{x}}$) in die Häufigkeitsverteilungen der Mittelwerte ($\bar{x}_m$) eingetragen, in derselben Weise werden durch Eintragung von $\bar{s}_T$ die Häufigkeitsverteilungen der s_T-Werte charakteri-

siert. Die oben genannten Größen ($\bar{\bar{x}}$, $\bar{s}_T$) sind damit auch erklärt (Abb. 17 a - j).

Der Mittelwert der empirischen Standardabweichung wird gleich $\bar{\sigma}$ gesetzt; somit sind alle Größen zur Bestimmung des Vertrauensbereiches (Gl. 15) gegeben. Eine Tabellierung der einzelnen Mittelwerte $\bar{x}_m$ bzw. der zugehörigen Standardabweichungen (s_T) der verschiedenen Parameter in Abhängigkeit von der Untersuchungsperiode wird im Anhang der Arbeit gegeben.

In Tabelle 4 sind die Ergebnisse der Ermittlung des Vertrauensbereiches für die einzelnen Komponenten zusammengefaßt.

Tabelle 4 a)

Nr	System	Kontroll-typ	Charge	Komponente	1,96 $x\tilde{s}_T$	Vertrauensbereich	Dimension	Kontrollperiode (Monate)	Analysengerät Methode
1	S	o6	x 119	Kreatinin	o,1o	1,5 > 1,4 > 1,3	mg/1oo ml	1o	AA I, mod. Hawk, P.B. et al.
2	S	o6	x 119	Eisen	7,35	141 > 134 > 126	µg/1oo ml	1o	AA I, mod. YOUNG u. HICKS
3	S	o6	x 119	Harnsaure	o,453	9,2 > 8,7 > 8,3	mg/1oo ml	1o	AA I, Autor d.Technicon Methode
4	S	o6	x 119	Anorg.Phosphor	o,17	4,o > 3,8 > 3,6	mg/1oo ml	1o	AA I, nach FISKE u. SUBBAROW
5	S	o3	x 119 AB	Ges.saure Phosph.	o,24	1,8 > 1,5 > 1,3	mU/ml	8	man., Boehringer-Test
6	B	o1	x 38 AZ	Glukose	3,8	1o4 > 1o1 > 97	mg/1oo ml	8	AA I, enzym., Boehringer, GOD-Perid
7	S	o3	x 119 AB	α-Amylase	14,1	127 > 113 > 99	mU/ml	8	AA I, jodom.,mod.Methode nach MERCKo-Test
8	S	o3	x 119 AB	GLDH akt.	o,26	4,4 > 4,1 > 3,8	mU/ml	8	man., akt. Boehringer-Test manuell
9	S	o3	x 119 AB	SDH	o,o4	o,35 > o,31 > o,27	mU/ml	8	man., Boehringer-Test
1o	S	o1	x 38 AZ	Chlorid	1,32	1o2 > 1o1 > 1oo	mval/l	27	AA I, Technicon, nach ZALL, D.M. et al.
11	S	o1	x 38 AZ	Kalium	o,1o7	4,5 > 4,4 > 4,3	mval/l	27	AA I, flammenphotometrisch
12	S	o1	x 38 AZ	Calcium	o,117	5,1 > 5,o > 4,9	mval/l	27	AA I, Technicon, WOLFRAM, M. et al.
13	S	o1	x 38 AZ	Ges.-Eiweiß	o,14	7,2 > 7,1 > 7,o	g/1oo ml	27	AA I, Biuret, nach WEICHSELBAUM, T.E.
14	S	o1	x 38 AZ	Natrium	1,39	143 > 141,6 > 14o,2	mval/l	27	AA I, flammenphotometrisch

Tab. 4 a)

Vertrauensbereiche verschiedener Komponenten:

1. Spalte: laufende Nummer, 2. Spalte: untersuchtes System, 3. und 4. Spalte:Kontrolltyp und Charge, 5. Spalte: Komponente, 6. Spalte: Produkt aus $1{,}96 \cdot \tilde{s}_T$ (Gl. 15), 7. Spalte: Vertrauensbereich, in den folgenden Spalten (8, 9, 1o): Dimension, Kontrollperiode und Analysengerät mit Methode.

Tabelle 4 b)

Nr.	System	Kontroll-typ	Charge	Komponente	1,96 $x\bar{s}_T$	Vertrauensbereich	Dimension	Kontrollperiode (Monate)	Analysengerät Methode
1	S	o3	x 119 AB	SGOT opt.	2,5o	14,5> 12,o> 9,5o	mU/ml	6	
2	S	o3	x 119 AB	SGPT opt.	2,43	16,9> 14,5> 11,6	mU/ml	7	Eppendorf
3	S	o3	x 119 AB	HBDH	1o,5	95,6> 85,1> 74,6	mU/ml	5	Enzymautomat
4	S	o3	x 119 AB	LDH	13,8	142,6>128,8>115	mU/ml	6	5o2o
5	S	o3	x 119 AB	CK akt.	2,27	14,o> 12 > 1o	mU/ml	6	optimierte
6	S	o3	x 119 AB	AP opt.	13,2	77,9> 64,7> 51,5	mU/ml	6	
7	S	o3	x 119 AB	LAP opt.	2,31	2o,o> 17,7> 15,4	mU/ml	6	Methoden
8	S	o5	x 32 AB	SGOT opt.	2,84	4o,1> 37,3> 34,5	mU/ml	6	
9	S	o5	x 32 AB	SGPT opt.	5,94	75,2> 69,3> 63,3	mU/ml	6	
1o	S	o5	x 32 AB	HBDH	23,5	296 >273 >249	mU/ml	6	
11	S	o5	x 32 AB	LDH	41,3	527 >486 >444	mU/ml	6	
12	S	o5	x 32 Ab	CK akt.	8,92	11o >1o1 > 93	mU/ml	6	
13	S	o5	x 32 AB	AP opt.	19,5	224 >2o4 >185	mU/ml	6	
14	S	o5	x 32 AB	LAP opt.	1,8o	13,8> 12 > 1o,2	mU/ml	6	

Tab. 4 b):
Vertrauensbereiche verschiedener Komponenten:
1. Spalte: laufende Nummer, 2. Spalte: untersuchtes System, 3. und 4. Spalte: Kontrolltyp und Charge,
5. Spalte: Komponente, 6. Spalte: Produkt aus $1,96 \cdot \bar{s}_T$ (Gl. 15), 7. Spalte: Vertrauensbereich, in den folgenden Spalten (8, 9, 1o): Dimension, Kontrollperiode und Analysengerät mit Methode.

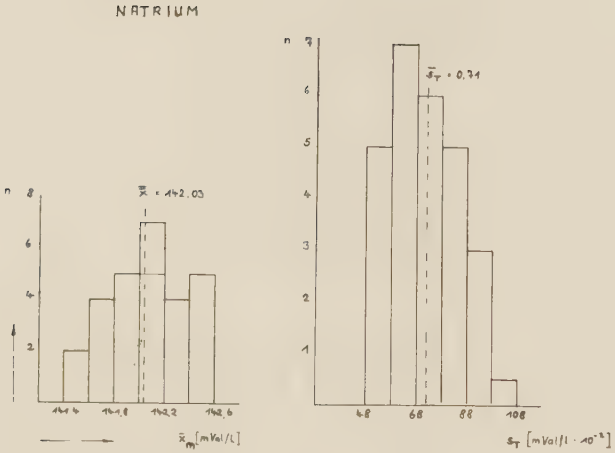

Abb. 17, a-b

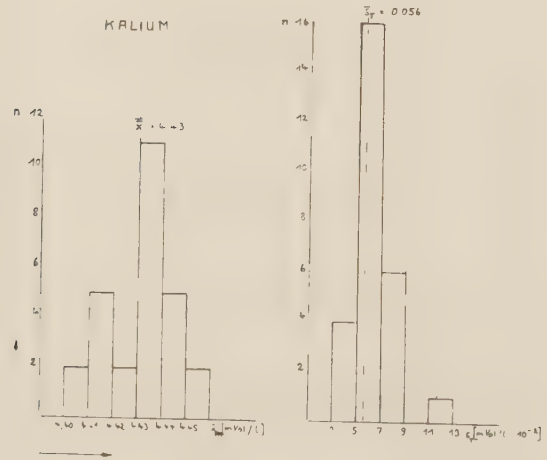

Abb. 17, c-d

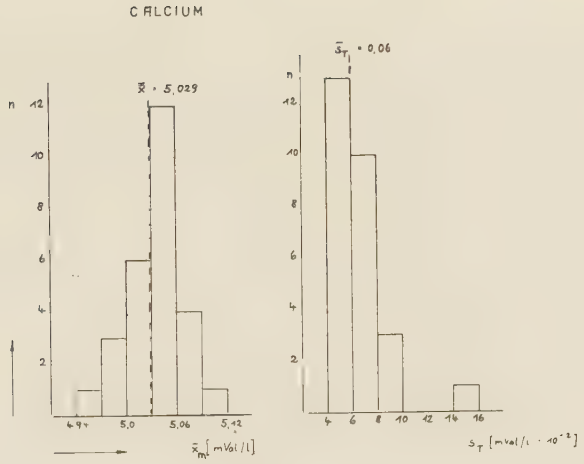

Abb. 17, e-f

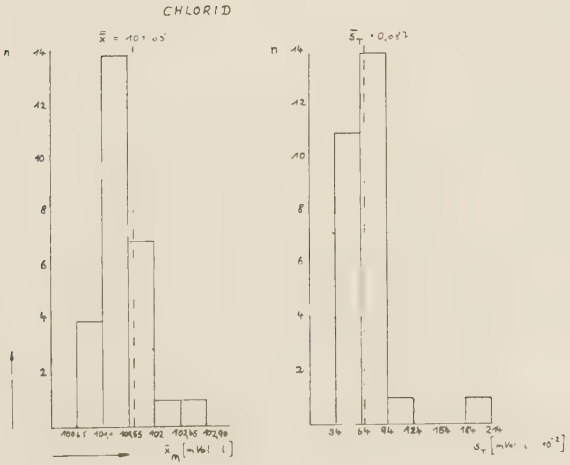

Abb. 17, g-h

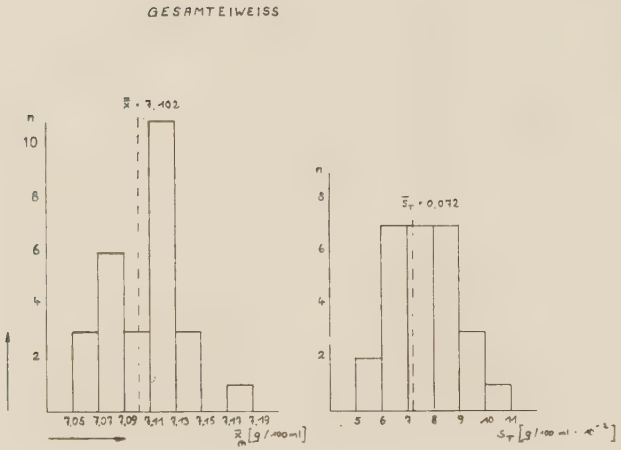

Abb. 17, i-j

Abb. 17, a, c, e, g, i:

Die Häufigkeitsverteilungen der Mittelwerte ($\bar{x}_m$) des Natriums, des Kaliums, des Gesamteiweißes, des Calciums und des Chlorids, ermittelt aus den Werten eines Monats über eine Untersuchungsperiode von 27 Monaten.

Ordinate: die Zahl der Werte in einer Klasse.

Abszisse: die Klassen mit den zugehörigen Klassenbreiten der Mittelwerte ($\bar{x}_m$). Der Mittelwert ($\bar{\bar{x}}$) der Mittelwerte ($\bar{x}_m$) ist in die Verteilungen eingetragen.

Abb. 17, b, d, f, h, j:

Die Häufigkeitsverteilungen der empirischen Standardabweichungen (s_T) (Präzision von Tag zu Tag) des Natriums, des Kaliums, des Gesamteiweißes, des Calciums und des Chlorids, ermittelt aus den Werten eines Monats über eine Untersuchungsperiode von 27 Monaten.

Ordinate: die Anzahl der Werte in einer Klasse.

Abszisse: Die Klassen mit den zugehörigen Klassenbreiten der empirischen Standardabweichungen (s_T). Der Mittelwert ($\bar{s}_T$) der empirischen Standardabweichungen (s_T) ist in die Verteilungen eingetragen.

3.4. Die Richtigkeitsprüfung durch die externe Qualitätskontrolle

Die externe Qualitätskontrolle dient der vergleichenden Bewertung einzelner klinisch-chemischer Laboratorien. Sie liefert für das eigene Laboratorium Kriterien zur Verbesserung und Normierung der Methoden. Die Durchführung der externen Qualitätskontrolle erfolgt im Ringversuch.

Eine Definition des Ringversuchs nach STAMM gibt zugleich Aufschluß über das Vorgehen.

Ringversuch:
Eine Versuchsanordnung, bei der eine größere Zahl von Laboratorien Abfüllungen derselben Kontrollprobe analysiert, die Analysenergebnisse dann von dem Versuchsleiter gesammelt und nach den Regeln der Statistik ausgewertet werden, bezeichnet man als Ringversuch.

Zusammenstellung der Ergebnisse der Ringversuche:
In diesem Zusammenhang soll nur die Frage der Richtigkeit untersucht werden. Nach den Gleichungen 4a und 4b ist die Richtigkeit die prozentuale Abweichung von dem Sollwert. Der Sollwert im Ringversuch ist das Mittel aus den Bestimmungen für eine Komponente; er wird aus den Einzelbestimmungen der Referenzlaboratorien errechnet. Das Mittel ist für eine Komponente in einem vorgegebenen System von Ringversuch zu Ringversuch verschieden. Eine einheitliche Beurteilung ist aber in erster Näherung möglich, wenn der jeweilige Mittelwert der Referenzlaboratorien gleich 1oo % gesetzt wird. Der Wert des eigenen Laboratoriums wird dann als relative prozentuale Abweichung unter Berücksichtigung des Vorzeichens angegeben und graphisch dargestellt. Somit kann eine Aussage gemacht werden, ob die Ergebnisse des eigenen Laboratoriums im Vergleich zu dem Mittel des Referenzlaboratoriums - gleich 1oo % gesetzt - systematisch zu höheren oder niedrigeren Werten hin abweichen.

Die Prüfung der Richtigkeit ist für die Interpretation von Meßwerten im Vergleich mit denen anderer Laboratorien von größter Bedeutung.

Eine erste Auswertung zeigt, daß die mechanisierten Bestimmungen des Kreatinins, der Harnsäure, des Phosphors, des Bilirubins und des Harnstoffs Fehlern unterliegen, deren Richtung und Betrag stark wechselt, auch wenn diese Meßpaare die Kriterien der Bundesärztekammer erfüllen.

Calcium zeichnet sich innerhalb des Toleranzbereiches durch systematisches Abweichen nach zu hohen Werten aus.

Bei den übrigen Komponenten, deren Wertepaare scheinbar eine statistische Streuung zeigen, wird erst bei Vorliegen einer größeren Anzahl von Ringversuchsergebnissen eine gesichertere Interpretation möglich sein.

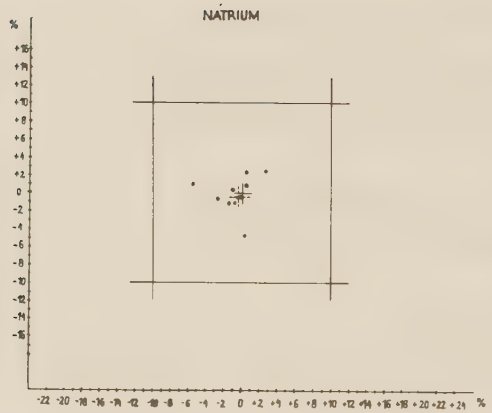

Abb. 18 a

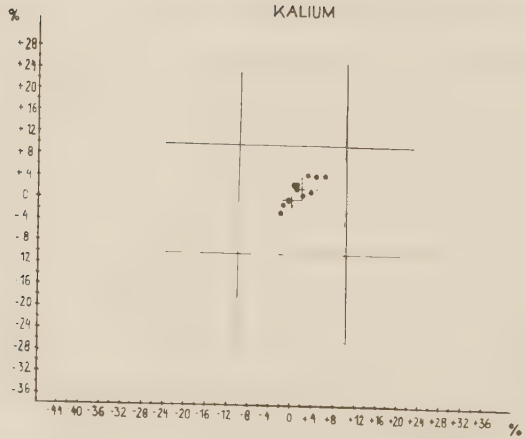

Abb. 18 b

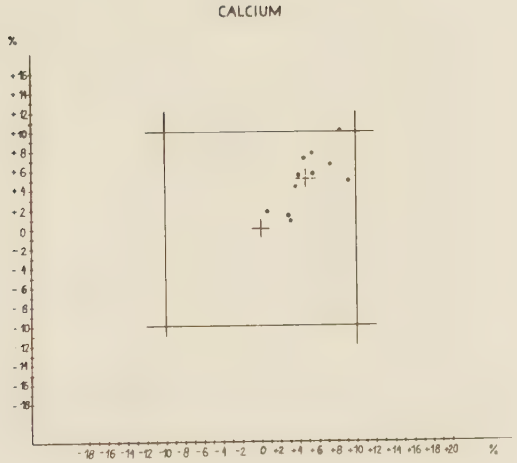

Abb. 18 c

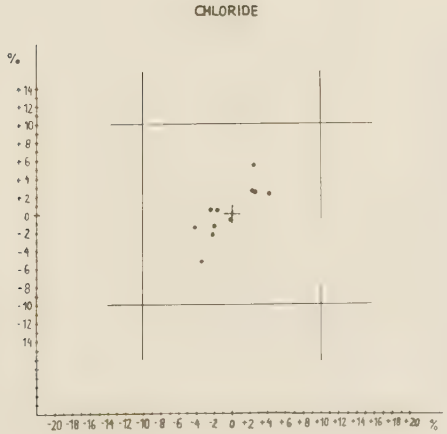

Abb. d

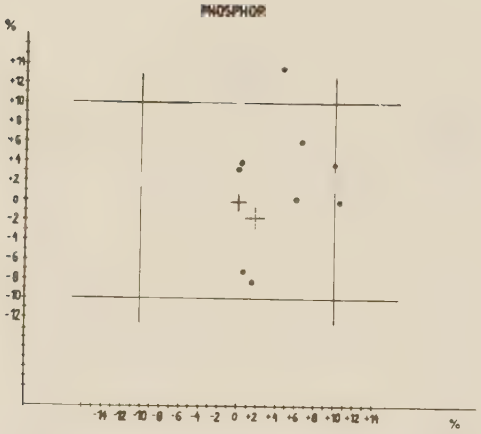

Abb. 18 e

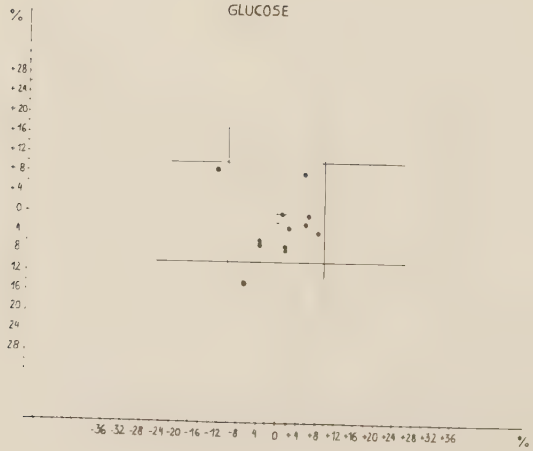

Abb. 18 f

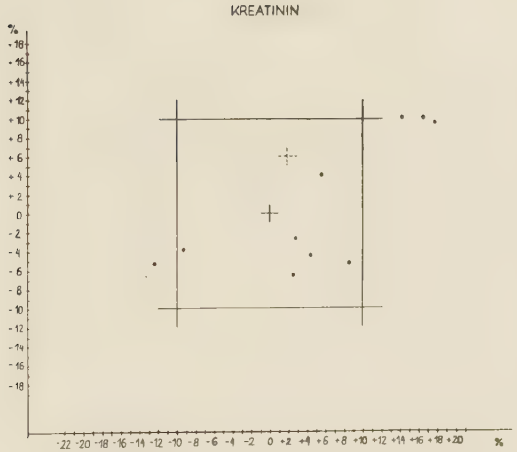

Abb. 18 g

Abb. 18 h

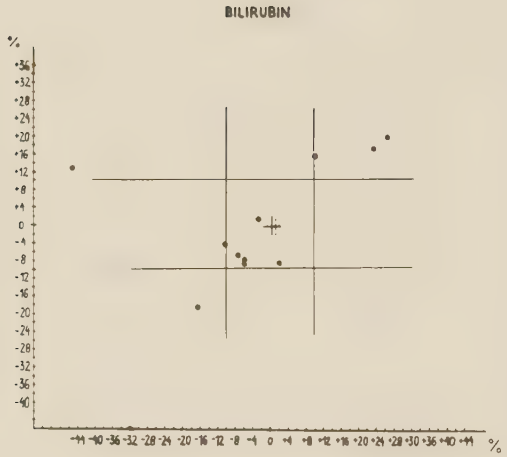

Abb. 18 i

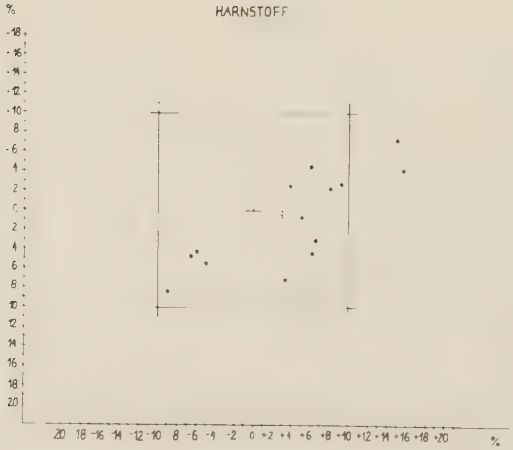

Abb. 18 j

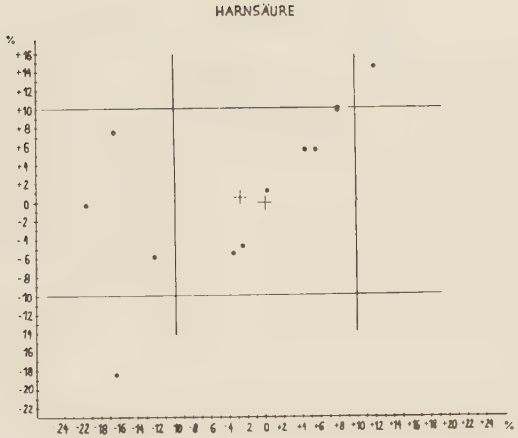

Abb. 18 k

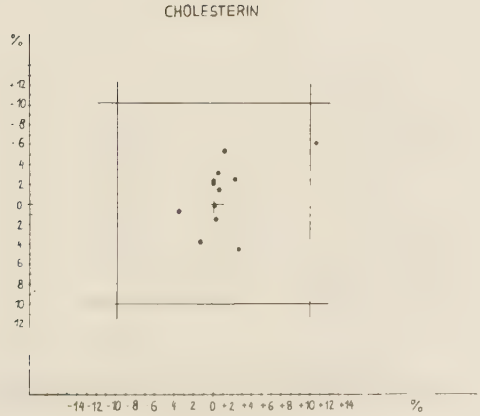

Abb. 18 l

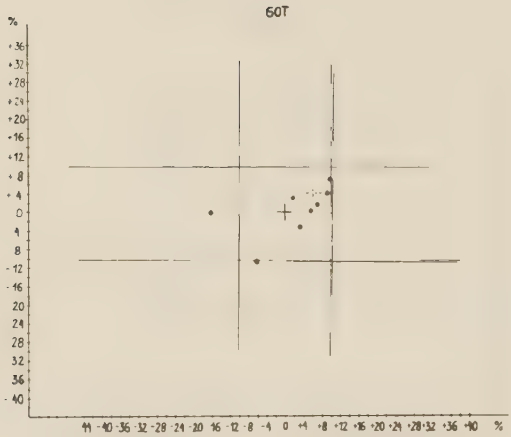

Abb. 18 m

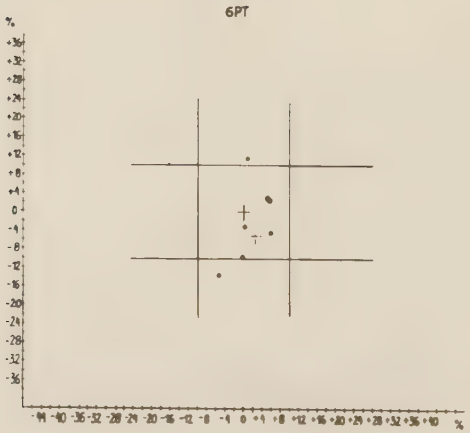

Abb. 18 n

Abb. 18 a - n:

Streudiagramme verschiedener klinisch-chemischer Komponenten, zusammengestellt aus den Ringversuchen der externen Qualitätskontrolle.
Ordinate und Abszisse: Prozentuale Abweichung der Richtigkeit bezogen auf den Mittelwert der Referenzlaboratorien unter Berücksichtigung des Vorzeichens.
Die Ordinate gibt die Werte für die Kontrollprobe 1, die Abszisse die Werte für die Kontrollprobe 2 in simultaner Untersuchung unter Ringversuchsbedingungen wieder.
Die eingetragenen Kreuze (volle Linie) entsprechen den Wertepaaren der Referenzlaboratorien.
Die eingetragenen Kreuze (unterbrochene Linie) sind die arithmetischen Mittel der Abweichungen des eigenen Laboratoriums.

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit werden Erfahrungen mit der statistischen Qualitätskontrolle zusammengefaßt. Das exponentielle Wachstum der klinisch-chemischen Analysen führt konsequenterweise auch zu einem vermehrten Anfall von Meßdaten im Rahmen der Qualitätskontrolle, die einer Auswertung nach den Gesetzen der Fehlertheorie zugängig sind. Voraussetzung für eine rationelle Auswertung ist der Einsatz der elektronischen Datenverarbeitung, die in zunehmendem Maße zur Prüfung der Zuverlässigkeit von Analysen herangezogen wird.

Von besonderem Interesse ist die Ermittlung des Vertrauensbereiches. Seine Kenntnis ermöglicht eine bessere Beurteilung der fraglich pathologischen Werte.

Normalbereiche sollten unter Einbeziehung aller endogener und exogener Faktoren, die sie beeinflussen, erstellt werden. Eine Forderung, die sich in der Praxis kaum realisieren läßt. Infolgedessen werden die Grenzen eines Normalbereiches stets den Charakter von Näherungswerten haben. Hinzu kommt, daß diese Zahlen je nach dem angewandten Auswertungsverfahren einen etwas voneinander verschiedenen Wert annehmen können.
Die Angabe der Vertrauensbereiche schränkt diese Unsicherheit ein, da sie den zufälligen Fehler und seinen

Einfluß auf das Ergebnis quantitativ erfaßt. In der vorliegenen Untersuchung wurden die Meßwerte aus Kontrollproben bekannten Gehaltes gewonnen. Ein solches Vorgehen wird als "offene Qualitätskontrolle" bezeichnet; sie ist in den meisten Laboratorien üblich. Der andere Weg wäre die "verdeckte Qualitätskontrolle"; der Sollwert ist dem Bearbeiter unbekannt. Die offene Qualitätskontrolle kann zu scheinbar besseren Ergebnissen führen. Ihr Wert liegt in der permanenten Selbstkritik, der sich der einzelne Bearbeiter unterzieht. Wird sie längere Zeit durchgeführt, so erbringt sie durch die Selbsterziehung die fundierteren Ergebnisse.

Fehlerverteilungen des zufälligen Fehlers in mechanisierten Analysengeräten bei vorgegebenen Methoden sind zur Zeit in geringem Umfang untersucht; deshalb wurde hier dieses Problem angegangen. Der Umfang der auszuwertenden Daten verbietet eine vollständige Untersuchung aller Methoden in mechanisierten Analysengeräten. Diese Aufgabe wird in einer nachfolgenden Studie zu Ende geführt. Die bisherigen Ergebnisse zeigen für die trendabhängigen Continuous-flow-Systeme (Natrium, Kalium, Chlorid) Fehlerverteilungen, die nicht der GAUSS-Verteilung gehorchen. Dies ist ohne weiteres verständlich, da die Auswertung der Meßdiagramme dieser Geräte nur unter Korrektur des Trends möglich ist. Somit erfolgt ein Eingriff, der einer gewissen Willkür unterworfen ist; damit

ist eine Voraussetzung zur Ableitung der GAUSS-Verteilung nicht erfüllt. Die Auswertungen für die Festvolumensysteme (Transaminasen) bedürfen umfangreicherer Untersuchungen, um ein abschließendes Urteil geben zu können.

Eine der wichtigsten Aufgaben der Klinischen Chemie ist die Prüfung der Richtigkeit einer analytischen Methode. Ihre Richtigkeit wird an einer Referenzmethode ermittelt. Das klinisch-chemische Routinelabor hat aber auch die Möglichkeit, durch die externe Qualitätskontrolle bei gleicher Methode und gleichem Gerät die Richtigkeit seiner Werte vergleichend mit denen anderer Laboratorien zu überprüfen. Dieses Vorgehen ersetzt naturgemäß nicht den Vergleich mit einer Referenzmethode. Es wird erreicht, daß bei vergleichbarer Präzision und vergleichbarer Richtigkeit die gleichen Analysenergebnisse - unabhängig von dem jeweiligen Laboratorium - erzielt werden.

Bestehen bei der Bestimmung von Parametern in verschiedenen Laboratorien Unterschiede in der Richtigkeit, so muß dies auch einen Einfluß auf die Beurteilung der Analysenwerte haben. Besonders gilt dies, wenn ein Wert im fraglich pathologischen Bereich liegt. Er könnte dann in dem einen Laboratorium noch als "normal" gelten,

während in einem anderen Laboratorium die Bewertung "pathologisch" gefunden würde.

5. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde ein Off-line-Programm zur Prüfung der Meßwerte nach den Gesetzen der Statistischen Qualitätskontrolle entwickelt.
2. Die Fehlerverteilung einzelner Methoden wurde mit einem wahrscheinlichkeitstheoretischen Modell, der GAUSS'schen Funktion, verglichen.
3. Der Vertrauensbereich wurde für eine Reihe von Komponenten, die im Serum bestimmt werden, errechnet.
4. Die Richtigkeit der Meßwerte bei vorgegebener Methode und Apparatur wurde durch die externe Qualitätskontrolle überprüft.

6. ANHANG

Die Ermittlung des Vertrauensbereiches setzt die Errechnung des arithmetischen Mittels $\bar{x}_m$ und der empirischen Standardabweichung s_T voraus. Aus ihnen werden die Größen $\bar{\bar{x}}$ und $\bar{s}_T$ ermittelt. Der Umfang der durchgeführten Untersuchungen gestattet nur die Auflistung einiger Komponenten, die im Serum bestimmt wurden. Die vollständige Dokumentation ist in der EDV der Medizinischen Fakultät erfolgt und wird, wie oben erwähnt, in einer weiteren Studie verwandt.

Der Kopf jeder Tabelle entspricht dem Ausdruck der EDV. Zudem werden Monat und Jahr, die zugehörige Anzahl der Meßwerte, $\bar{x}_m$ und s_T angegeben.

Am Ende der Tabellen sind die Größen $\bar{\bar{x}}$ und $\bar{s}_T$ errechnet. Die Ziffernfolge, wie sie die EDV oder der Tischrechner ermittelt, wurde bei der Berechnung des Vertrauensbereiches entsprechend der Meßgenauigkeit abgerundet.

NATRIUM

Kontrolltyp	o1
Methode	chemisch
Chargennummer	x 38 AZ
Komponente	Natrium, mval/l
System	Serum
Sollwert	142,oo
Meßreihe	1

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
Juni	1972	2o	141,4o	o,68
Juli	1972	21	142,1o	o,83
August	1972	19	142,21	o,92
September	1972	21	142,43	o,6o
Oktober	1972	22	142,41	o,8o
November	1972	2o	142,55	o,51
Dezember	1972	19	142,37	o,6o
Januar	1973	19	141,92	o,9o
Februar	1973	19	142,55	o,6o

NATRIUM

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
März	1973	22	142,57	o,62
April	1973	19	142,24	o,48
Mai	1973	21	141,67	o,73
Juni	1973	18	141,64	o,76
Juli	1973	22	141,61	o,95
August	1973	22	142,o5	o,79
September	1973	2o	142,oo	o,65
Oktober	1973	22	141,68	1,o4
November	1973	2o	142,o4	o,76
Dezember	1973	18	141,58	o,65
Januar	1974	22	141,86	o,83
Februar	1974	19	141,84	o,83
März	1974	21	141,81	o,68
April	1974	2o	142,o5	o,68
Mai	1974	21	142,1o	o,54
Juni	1974	17	142,24	o,57
Juli	1974	23	141,87	o,62
August	1974	2o	142,oo	o,56

$\bar{\bar{x}}$ = 142,o29

$\bar{s}_T$ = o,71o

KALIUM

Kontrolltyp	o1
Methode	chemisch
Chargennummer	x 38 AZ
Komponente	Kalium, mval/l
System	Serum
Sollwert	4,4o
Meßreihe	1

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
Juni	1972	2o	4,44	o,o7
Juli	1972	21	4,43	o,o6
August	1972	19	4,42	o,o6
September	1972	21	4,44	o,o5
Oktober	1972	22	4,44	o,o5
November	1972	2o	4,41	o,o3
Dezember	1972	19	4,41	o,o5
Januar	1973	19	4,43	o,o7
Februar	1973	2o	4,45	o,o5

KALIUM

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
März	1973	22	4,43	o,o6
April	1973	19	4,43	o,o5
Mai	1973	21	4,4o	o,o7
Juni	1973	18	4,43	o,12
Juli	1973	22	4,43	o,o8
August	1973	22	4,45	o,o5
September	1973	2o	4,41	o,o7
Oktober	1973	22	4,43	o,o4
November	1973	2o	4,43	o,o6
Dezember	1973	18	4,41	o,o4
Januar	1974	22	4,41	o,o6
Februar	1974	19	4,43	o,o7
März	1974	21	4,42	o,o5
April	1974	2o	4,43	o,o5
Mai	1974	21	4,44	o,o6
Juni	1974	17	4,43	o,o5
Juli	1974	23	4,4o	o,o3
August	1974	2o	4,44	o,o6

$\bar{\bar{x}}$ = 4,43

$\bar{s}_T$ = o,o56

CALCIUM

Kontrolltyp	o1
Methode	chemisch
Chargennummer	x 38 AZ
Komponente	Calcium, mval/l
System	Serum
Sollwert	5,oo
Meßreihe	1

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
Juni	1972	2o	5,o3	o,o8
Juli	1972	21	5,o4	o,o6
August	1972	21	5,o5	o,o5
September	1972	21	5,o1	o,o4
Oktober	1972	22	5,o6	o,o5
November	1972	2o	5,o5	o,o5
Dezember	1972	19	5,o4	o,o5
Januar	1973	19	5,o3	o,o5
Februar	1973	2o	5,o1	o,o4

CALCIUM

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
März	1973	22	5,05	0,05
April	1973	18	4,97	0,05
Mai	1973	21	5,01	0,07
Juni	1973	18	4,98	0,15
Juli	1973	22	5,00	0,08
August	1973	22	5,04	0,06
September	1973	20	5,02	0,06
Oktober	1973	22	5,06	0,05
November	1973	20	5,05	0,05
Dezember	1973	18	5,05	0,05
Januar	1974	22	5,07	0,06
Februar	1974	19	5,09	0,06
März	1974	21	5,06	0,05
April	1974	20	5,04	0,06
Mai	1974	21	5,05	0,06
Juni	1974	17	5,02	0,08
Juli	1974	23	4,97	0,06
August	1974	20	4,94	0,06

$\bar{\bar{x}} = 5,029$

$\bar{s}_T = 0,060$

CHLORID

Kontrolltyp	o1
Methode	chemisch
Chargennummer	x 38 AZ
Komponente	Chlorid, mval/l
System	Serum
Sollwert	1o1,oo
Meßreihe	1

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
Juni	1972	19	1o2,84	1,95
Juli	1972	21	1o1,62	o,59
August	1972	19	1o1,63	o,83
September	1972	21	1o2,14	o,96
Oktober	1972	22	1o1,64	o,66
November	1972	2o	1o1,65	o,49
Dezember	1972	19	1o1,37	o,68
Januar	1973	19	1o1,39	o,79
Februar	1973	2o	1o1,5o	o,61

CHLORID

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
März	1973	22	1o1,5o	o,6o
April	1973	19	1o1,37	o,6o
Mai	1973	21	1o1,17	o,66
Juni	1973	18	1o1,42	o,73
Juli	1973	22	1o1,82	o,73
August	1973	22	1o1,82	o,73
September	1973	2o	1o1,o3	o,34
Oktober	1973	22	1o1,18	o,5o
November	1973	2o	1o1,26	o,64
Dezember	1973	18	1o1,4o	o,55
Januar	1974	21	1o1,33	o,58
Februar	1974	19	1o1,47	o,7o
März	1974	21	1o1,52	o,6o
April	1974	2o	1o1,65	o,81
Mai	1974	21	1o1,52	o,68
Juni	1974	17	1oo,88	o,78
Juli	1974	23	1oo,87	o,87
August	1974	2o	1oo,65	o,49
		$\bar{\bar{x}}$ =	1o1,468	$\bar{s}_T$ = o,687

GESAMTEIWEIß

Kontrolltyp	o1
Methode	chemisch
Chargennummer	x 38 AZ
Komponente	Gesamteiweiß, g/1oo ml
System	Serum
Sollwert	7,1o
Meßreihe	1

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
Juni	1972	2o	7,17	o,o9
Juli	1972	21	7,o8	o,o8
August	1972	21	7,12	o,o9
September	1972	21	7,11	o,o5
Oktober	1972	22	7,11	o,o7
November	1972	2o	7,14	o,o6
Dezember	1972	19	7,o6	o,o6
Januar	1973	17	7,12	o,o7
Februar	1973	2o	7,o8	o,o7
März	1973	22	7,o5	o,o5

GESAMTEIWEIß

Monat	Jahr	Anzahl der Meßwerte	$\bar{x}_m$	s_T
April	1973	19	7,o8	o,o9
Mai	1973	21	7,o7	o,o7
Juni	1973	18	7,11	o,o6
Juli	1973	22	7,14	o,1o
August	1973	22	7,12	o,o8
September	1973	2o	7,12	o,o6
Oktober	1973	22	7,11	o,o6
November	1973	2o	7,14	o,o6
Dezember	1973	18	7,1o	o,o8
Januar	1974	22	7,11	o,o8
Februar	1974	19	7,o9	o,o7
März	1974	21	7,1o	o,o7
April	1974	2o	7,12	o,o6
Mai	1974	21	7,12	o,o7
Juni	1974	17	7,o5	o,o8
Juli	1974	23	7,o7	o,o9
August	1974	2o	7,o8	o,o8
		$\bar{\bar{x}}$ =	7,1o2	$\bar{s}_T$ = o,o72

7. LITERATURVERZEICHNIS

(1) EATON, J.C., LATHE, G.H.
Chemistry in clinical Medicine
Lancet IV, 959-964, 1963

(2) BÖTTNER, H.
Was ist klinische Chemie?
Dtsch.Med.Wschr. 95, 1986-1992, 197o

(3) STAMM, D.
Thieme Lernprogramm Qualitätskontrolle klinisch-chemischer Analysen
Thieme Verlag, Stuttgart 1972

(4) WOOTTON, I.D.P., KING, E.J.
Normal values for blood constituents. Inter-Hospital Differences
Lancet I, 47o-771, 1953

(5) ROOTWELT, K., NESVIK, B.
Handbuch Kontrolle klinisch-chemischer Analysen mit Seronorm
Nyegaard & Co. As. Oslo 197o

(6) NALIMOV, V.V.
The application of mathematical statistics to chemical analysis
Pergamon Press, Oxford, London, Paris, Frankfurt
39-99, 1963

(7) BÖTTNER, H.
Statistische Qualitätskontrolle in der Klinischen Chemie
Z.Klin.Chem. u.Klin. Biochem., 5. Jahrg. 2, 41-48, 1967

(8) BUNDESÄRZTEKAMMER

Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle und von Ringversuchen im Bereich der Heilkunde

DÄB 31, 2228-2231, 1971

(9) TONKS, D.B.

A study of the accuracy and precision of clinical chemistry determinations in 17o canadian laboratories.

Clin.Chem. 9, 217-233, 1963

(1o) BÖTTNER, H.

International Symposion on statistical quality control in the analytial laboratory

Analyt.Chem. 243, 751, 1968

(11) BÖTTNER, H., HANSERT, E., STAMM, D.

Auswertung und Kontrolle von Meßergebnissen aus "Methoden der enzymatischen Analyse"

herausgegeben von H.U. BERGMEYER

Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 2.Aufl. 1, 281-364, 197o

Lebenslauf

Am 4. Dezember 1932 wurde ich in Isfahan/Iran als zweites Kind des Ehepaares Djallal und Hamdam Tawackoli-Gheinani geboren. Ich besuchte die Volksschule und Oberschule in Isfahan. Die Schulausbildung wurde 1954 mit der Reifeprüfung abgeschlossen. Im gleichen Jahr absolvierte ich meine Militärzeit in Teheran und Isfahan. Im Wintersemester 196o/61 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes. Dort legte ich im Wintersemester 1961/62 das Vorphysikum ab, im Sommersemester 1963 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1967 legte ich die ärztliche Prüfung ab und erhielt am 1. August 1969 meine Approbation. Seit 1. August 1969 bin ich als Arzt in der Kinderabteilung der St. Elisabeth-Klinik in Saarlouis/Saar tätig. Am 1. August 1973 wurde mir der Facharzt für Pädiatrie zuerkannt.

Danksagung

Herrn Professor Dr. rer. nat. H.E. Keller danke ich für die Überlassung des Themas und für zahlreiche Diskussionen, die ich mit ihm führen durfte.

Herrn Dipl.-Mathematiker Heinrich, Leiter des Rechenzentrums der Medizinischen Fakultät und Herrn cand. math. Becker bin ich für die ständige und großzügige Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Fräulein Gareiss und Fräulein Sand danke ich für die Mithilfe bei der Auflistung der Laborwerte und der Erstellung der Lochkarten.